Hochschule Fulda
Fachbereich Oecotrophologie



Salzrestriktion in verarbeiteten Lebensmitteln als bevölkerungsbezogene Maßnahme zur Prävention von Hypertonie

– Quantitative Schätzung der Effekte auf die Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie in Deutschland –

vorgelegt von

B.Sc. oec. troph. Leonie Knorpp

Matrikelnummer: 625535

Referentin: Prof. Dr. habil. Anja Kroke
Ko-Referentin: Prof. Dr. Dea Niebuhr

Fulda, im Juli 2009

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

ADH	antidiuretischen Hormons
AII	Angiotensin II
ANF	artrialen natriuretischen Faktor
ARIC	Atherosclerosis Risk in Communities
BD	Blutdruck
BGS	Bundes-Gesundheitssurveys
BgVV	Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin
BMI	Body Mass Index
CAPI	computergestütztes persönliches Interview
CARDIAC	Cardiovascular Disease and Alimentary Comparison
CASH	Consensus Action on Salt & Health
CDC	Centers of Disease Control and Prevention
CHC	Coronary Heard Disease
COMA	Committee on Medical Aspects on Food
CVDs	Cardiovascular diseases
DALY	Disease Adjusted Life Year
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DHL	Deutsche Hochdruckliga e. V.
DISHES	Dietary Interview Software for Health Examination Studies
DONALD	Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study
EPIC	European Prospective Investigation of Cancer
EsKiMo	Ernährungs-Studie als KiGGS-Modul
EU	Europäische Union
FKE	Forschungsinstitut für Kinderernährung
FNB	Food and Nutrition Board
FSA	Food Standards Agency
GBDS	Global Burden of Disease Study
HLG	High Level Group
HT	Hypertoniker

ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
JNC VII	Seventh Joint National Committee
KHK	koronare Herzkrankheit
KiGGS	Kinder- und Jugendgesundheitssurvey
KORA	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
LVH	linksventrikulare Hypertrophie
LVM	linksventrikulären Masse
MONICA	Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease
NAS	National Academy of Sciences
NHANES	National Health Examination Survey
NHLBI	National Health, Lung and Blood Institute
NT	Normotoniker
NVS	Nationalen Verzehrsstudie
PIF	Potential Impact Fraction
PREMIER	Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Events and Recovery
RCT	Randomized Clinical Trial
SFC	Scientific Committee on Food
SHIP	Study of Health in Pomerania
SNS	Sympathisches Nervensystem
TIF	Trend Impact Fraction
TOHP	Trials of Hypertension Prevention
TOMH	Treatment of Mild Hypertension
TONE	Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly
VELS	Verzehrsstudie zur Ermittlung der Lebensmittelaufnahme von Säuglingen und Kleinkindern
V-Mod.	Verhaltensmodifikation
WASH	World Action on Salt and Health
WCRF	World Cancer Research Fund
WHO	World Health Organization

1 Abstract (deutsch/englisch)

Hintergrund: Der Effekt einer Reduzierung der Salzaufnahme auf den Blutdruck wird gegenwärtig intensive diskutiert. Die aktuelle Ernährungsweise in industrialisierten Ländern ist gekennzeichnet durch einen sehr hohen Natriumgehalt. Gleichzeitig finden sich in vielen dieser Länder hohe Inzidenz- und Prävalenzraten für Hypertonie. Es besteht daher die Frage, ob eine bevölkerungsbasierte Intervention zur Salzreduktion einen sinnvollen Ansatz zur Prävention von Hypertonie darstellt.

Methoden: Im Rahmen dieser Arbeit wurde zur Bewertung der Effektivität und Sicherheit einer bevölkerungsweiten Salzrestriktion in verarbeiteten Lebensmitteln eine umfassende Analyse der verfügbaren Evidenz vorgenommen. Hierzu wurden die Ergebnisse einer Vielzahl unterschiedlicher Studientypen berücksichtigt, die die Beziehung zwischen Natriumaufnahme und Blutdruck untersuchen. Zudem wurden Ergebnisse und Erfahrungen aus Langzeitinterventionen zur Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen hinzugezogen. Auf dieser Grundlage wurde anschließend mithilfe des Computersimulationsmodells PREVENT eine quantitative Schätzung des Effekts einer Senkung des mittleren Blutdrucks auf die Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie in Deutschland durchgeführt.

Ergebnisse: Eine moderate Reduzierung der Salzaufnahme würde einen geringen aber entscheidenden blutdrucksenkenden Effekt haben und zu einer Verschiebung der Blutdruckverteilungskurve der deutschen Bevölkerung in Richtung einer theoretisch minimalen Risikoexposition führen. Über einen Zeitraum von 50 Jahren würde es im Vergleich zu einem Referenzszenario ohne Veränderung des Blutdruckniveaus zu einer entscheidenden Abnahme in den absoluten Inzidenz- und prävalenzraten der Hypertonie kommen. In Abhängigkeit von unterschiedlichen Interventionsszenarien beträgt die Gesamtzahl vermeidbarer inzidenter Hypertoniefälle bis zum Jahr 2046 545.000, 830.000 bzw. 1.1 Millionen. Die Hypertonieprävalenz würde sich im Vergleich zum Referenzszenario entsprechend um bis zu 6.8 Millionen Personen reduzieren.

Schlussfolgerungen: Eine Restriktion des Salzgehalts in verarbeiteten Lebensmitteln stellt einen effektiven und sicheren Ansatz für eine bevölkerungsbasierte Intervention zur Verringerung der Krankheitslast durch Hypertonie in Deutschland dar. Um eine rasche und umfassende Umsetzung zu gewährleisten, sollte die Politik legislative Maßnahmen intensiv überdenken, um sicherzustellen dass alle Menschen gleichermaßen von dieser Intervention profitieren und somit ein maximaler Nutzen erreicht wird.

Schlüsselwörter: Salz, Blutdruck, Hypertonie, Intervention, quantitative Schätzung

Background: The effect of salt restriction on blood pressure is under intense debate. In current diets of industrialized countries, the level of sodium is very high. Simultaneously high rates of hypertension incidence and prevalence are to be found in many of them. Therefore the question exists, whether a population-based intervention for salt reduction can be a useful approach for preventing hypertension.

Methods: A comprehensive analysis of the available evidence was realized assessing the effectiveness and safeness of a population wide salt reduction in processed foods. Results from a wide range of different types of studies, examine the relationship between sodium intake and blood pressure, were regarded, and outcomes and experiences from long time interventions for the prevention of cardiovascular diseases included. Based on this a quantitative estimation of the effect on hypertension incidence and prevalence by lowering the median systolic blood pressure in the German population was carried out via the dynamic population model PREVENT.

Results: A moderate reduction in salt intake would have a small but crucial blood pressure lowering effect and would lead to a shift in the blood pressure distribution of the German population towards a theoretic minimum risk exposure. Over a fifty year period incidence and prevalence of hypertension would exhibit a sustained decline compared to a reference scenario without any changes in blood pressure levels. According to different intervention scenarios the total number of avoidable incident hypertension cases would be 545.000, 830.000 or 1.1 million respectively until 2046. Hypertension prevalence would be reduced by as far as 6.8 million people compared to the reference population.

Conclusion: A salt reduction in processed food represents an effective and secure approach of a population-based intervention to reduce the burden of disease from hypertension in Germany. For providing a rapid and comprehensive implementation, politic should carefully reconsider legislative measures to achieve the maximum benefit by making sure that all people profit from the intervention similarly.

Key words: sodium, blood pressure, hypertension, intervention, quantitative estimation

2 Einleitung

Weltweit weisen Bevölkerungen Unterschiede in Gesundheit und Krankheit auf, die wesentlich durch Lebensbedingungen sowie durch ökonomische und politische Verhältnisse geprägt werden. Dabei ist es in den letzten Jahrzehnten vor allem zu einer Zunahme im Auftreten ernährungsabhängiger bzw. lebensstilassoziierter Erkrankungen gekommen. Um diesem Trend entgegenzuwirken, sind bevölkerungsweite Maßnahmen zur Prävention und Gesundheitsförderung notwendig (Müller 2005).
Public Health Nutrition ist in Deutschland eine relativ junge Wissenschaftsdisziplin, die sich intensiv mit ernährungsassoziierten Gesundheitsproblemen der heutigen Zeit beschäftigt und nach bevölkerungsbezogenen Ansätzen zu deren Bewältigung sucht. Dazu bedient sie sich eines Bündels umfassender Aktivitäten, die auf Zusammenarbeit mit anderen Sektoren und Wissenschaftsbereichen ausgerichtet sind und aus einer ökologischen Perspektive Umwelt-, Bildungs- und Wirtschaftsmaßnahmen wie auch technologische und legislative Initiativen umfassen (Hughes, Somerset 1997).

Die Prävention von Bluthochdruck (Hypertonie) durch eine Reduzierung des Salzgehalts in verarbeiteten Lebensmitteln stellt einen solchen bevölkerungsbezogenen Ansatz dar, der gegenwärtig intensiv diskutiert wird. Die Hypertonie gehört weltweit zu den führenden gesundheitlichen Risikofaktoren und verursacht jährlich mit 7,1 Mio. Todesfällen ca. 13 Prozent der Gesamtmortalität (World Health Organization 2002). Die Forschung der letzten Jahrzehnte hat überzeugende Gründe für das Vorliegen eines Zusammenhangs zwischen einem hohen Salzverzehr und hohem Blutdruck geliefert. Dies ist insofern relevant, da die tägliche Salzaufnahme in industrialisierten Bevölkerungen häufig ein Vielfaches der empfohlenen maximalen Kochsalzzufuhr von 5-6 g pro Tag erreicht (O'Shaughnessy, Karet 2006). Etwa 75 Prozent der Salzzufuhr stammen dabei aus verarbeiteten Lebensmitteln (Mattes, Donnelly 1991). Insbesondere bei Personen mit einer Salzsensitivität kommt es durch diese übermäßige Zufuhr zu einem Anstieg des Blutdrucks und langfristig zur Entstehung einer Hypertonie (Luft, Weinberger 1997).

Aufgrund der hohen Hypertonieprävalenz (Thamm 1999) und einer deutlichen Zunahme der hypertoniebedingten Mortalität innerhalb der letzten 10 Jahre (Robert Koch Institut 2008) besitzt ein bevölkerungsweiter Ansatz zur Prävention der Hypertonie auch für Deutschland höchste Relevanz. Ergebnissen des Bundes-Gesundheitssurveys aus dem Jahr 1998 zufolge liegt die Prävalenz der Hypertonie bei

Frauen bei ca. 42 Prozent und bei Männern bei ca. 53 Prozent, wobei sich nach Altersgruppen betrachtet eine deutliche Zunahme mit steigendem Alter zeigt (Thamm 1999). Erschwerend kommt hinzu, dass bereits im Kindesalter suboptimale Blutdruckwerte auftreten, die für die Entwicklung einer Hypertonie im Erwachsenenalter eine erhebliche Rolle spielen. Die Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS) zeigen, dass 52 Prozent der Jungen und 26 Proezent der Mädchen im Alter von 14 bis 17 Jahren bereits einen Blutdruck von mehr als 120/80 mmHg aufweisen (Neuhauser et al. 2009).
Folge einer hohen Hypertonieprävalenz in der Bevölkerung ist eine Zunahme kardiovaskulärer Erkrankungen – insbesondere Schlaganfall, ischämische Herzkrankheit und Nierenversagen – sowie eine erhöhte Mortalität. Da das Risiko für diese Folgeerkrankungen mit steigendem Blutdruck kontinuierlich zunimmt, sind nicht nur Hypertoniker, sondern auch die große Bevölkerungsmehrheit mit niedrigerem Blutdruck einem erhöhten Risiko ausgesetzt (MacMahon 2000).

Der Prävention von Hypertonie wie auch der Vermeidung von suboptimalen Blutdruckwerten kommt somit aus gesundheitspolitischer Sicht eine große Bedeutung zu. Da die Blutdruckverteilung in der Bevölkerung einer Normalverteilungskurve entspricht und zwischen dem Median des Risikofaktors Blutdruck und der Prävalenz der Hypertonie eine Beziehung besteht, kann bereits durch eine geringfügige Absenkung des mittleren Blutdrucks in einer Bevölkerung die Prävalenz der Hypertonie als auch die Mortalität durch kardiovaskuläre Folgeerkrankungen beeinflusst werden, so dass mit einer solchen Maßnahme ein erhebliches präventives Potenzial verbunden ist (Rose 2001).

Da die Salzzufuhr einen wesentlichen Einfluss auf den Risikofaktor Blutdruck ausübt, bietet eine bevölkerungsweite Verringerung der Salzzufuhr in diesem Zusammenhang einen aus Public Health Sicht viel versprechenden Ansatz. Bisherige Schätzungen bezüglich des Effekts einer Intervention liegen vor allem für die USA vor und gehen davon aus, dass durch eine moderate Reduktion der Kochsalzaufnahme um 3 g/d eine Abnahme der Hypertonieprävalenz in der Gesamtbevölkerung von etwa 30 Prozent erreicht werden kann (Rosamund et al. 2008). Gleichzeitig könnte bereits durch eine Senkung des systolischen Blutdrucks um 2,5 mmHg die Mortalität infolge von Schlaganfall bzw. ischämischer Herzkrankheit um 12 bzw. 9 Prozent vermindert werden (He and MacGregor 2003). Quantitative Schätzungen hinsichtlich der Größe des Effekts einer bevölkerungsweiten Salzrestriktion auf die Prävalenz und Inzidenz der Hypertonie in Deutschland zur Bewertung der Effektivität einer solchen Maßnahme gibt es bislang nicht.

3 Ziel der Arbeit

Mit der vorliegenden Arbeit soll das präventive Potenzial einer bevölkerungsweiten Reduktion der Salzzufuhr auf Basis der vorliegenden Evidenz bewertet werden. Ferner soll auf dieser Grundlage erstmalig für Deutschland eine quantitative Schätzung der Auswirkungen durchgeführt werden, die eine bevölkerungsweite Salzrestriktion in verarbeiteten Lebensmitteln auf die alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie hätte. Unter der Annahme einer realistischen Reduktion der Kochsalzaufnahme auf 6 g/d soll mit dem Computerprogramm PREVENT die zukünftige Hypertonieinzidenz ermittelt und der Effekt dieser Intervention im Vergleich zu einer unveränderten Salzexposition bestimmt werden. Damit soll eine Entscheidungsgrundlage für eine zukünftig denkbare, legislative Maßnahme zur Reduzierung des Salzgehalts in verarbeiteten Lebensmitteln gegeben werden.

4 Stand der Forschung

Das folgende Kapitel gibt eine Einführung in die aktuellen wissenschaftlichen Grundlagen zum Zusammenhang zwischen der Natriumzufuhr, dem Blutdruck sowie dem Erkrankungsbild der Hypertonie und thematisiert Salzrestriktion als bevölkerungsbezogene Maßnahme im Rahmen der Hypertonieprävention. Der erste Teil des Kapitels befasst sich zunächst mit der gesundheitswissenschaftlichen Bedeutung des Blutdrucks und der Hypertonie in Deutschland und beschreibt anhand verschiedener epidemiologischer Maßzahlen den dringenden Handlungsbedarf zu vermehrter Prävention. Anschließend werden in Teil zwei und drei des Kapitels ernährungsphysiologische und präventive Aspekte der Kochsalzzufuhr thematisiert und die vorliegende Evidenz für eine blutdrucksteigernde Wirkung der Kochsalzzufuhr aus unterschiedlichen Studientypen dargestellt und bewertet. Abgerundet wird diese Betrachtung, indem auf potenzielle adverse Effekte einer Natriumreduktion eingegangen wird. Diese werden im Hinblick auf ihre Bedeutsamkeit für eine angestrebte moderate Natriumzufuhr diskutiert. Anschließend werden in Teil vier die Bedeutung von Blutdruck für kardiovaskuläre Erkrankungen erläutert und die Einschränkung der Kochsalzzufuhr als Interventionsmaßnahme zur Prävention von Herzkreislauferkrankungen anhand von Studienergebnissen bewertet. In Teil fünf wird das erfolgreiche Beispiel populationsbasierter Intervention zur Salzreduktion in Finnland beschrieben. Abschließend werden in Teil 6 internationale sowie europäische Initiativen vorgestellt, die eine bevölkerungsweite Reduzierung der Salzzufuhr verfolgen.

4.1 Blutdruck und die Bedeutung der Hypertonie in Deutschland

4.1.1 Definition

Blutdruck ist eine kontinuierliche physikalische Variable, die nach dem Ohm'schen Gesetz durch Herzminutenvolumen und peripheren Widerstand definiert ist. Im Querschnitt der erwachsenen Bevölkerung aller Altersklassen lässt sich für den arteriellen Blutdruck eine quantitative Normalverteilung mit nach rechts vermehrtem Auslauf darstellen (s. Abbildung 1). Die Form dieser Verteilungskurve wird durch die Interaktion zahlreicher blutdruckwirksamer Gene und verschiedener Umweltfaktoren bestimmt und kann sich demnach deutlich zwischen verschiedenen Populationen unterscheiden (Bohlender, Ganten 2001).

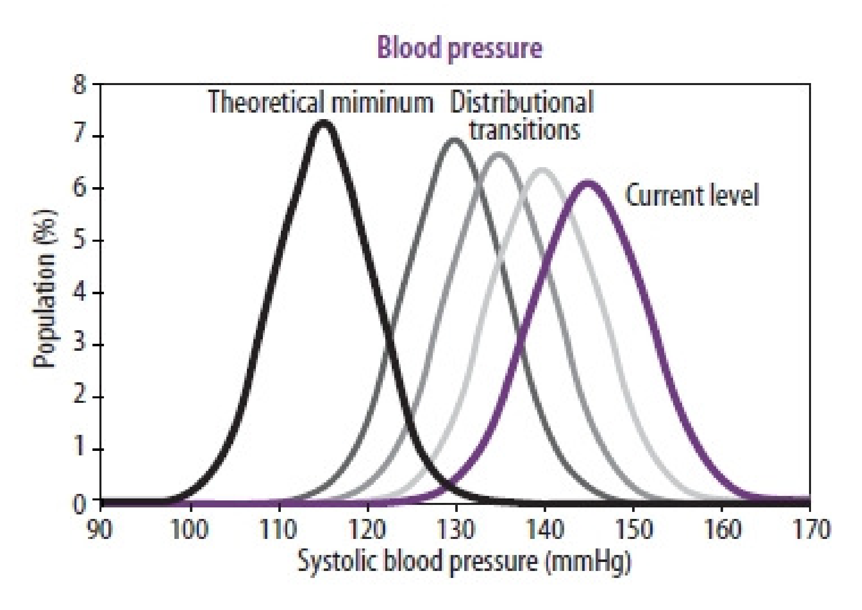


Abbildung 1: Darstellung der Verschiebung der Normalverteilungskurve in einer Bevölkerung von einem theoretischen Minimum in Richtung eines gegenwärtig in industrialisierten Gesellschaften zu beobachtenden Blutdruckniveaus (World Health Organization 2002, S. 12)

Bei dem Erkrankungsbild der Hypertonie handelt es sich um einen dauerhaft erhöhten Blutdruck, der zu einer quantitativen Abweichung von den „normalen“ Blutdruckwerten in einer Bevölkerung führt (Marmot 1984). Die Entstehung der Hypertonie ist in der Regel multifaktoriell bedingt und tritt gemäß der aktuellen WHO Klassifikation bei Blutdruckwerten von systolisch über 140 mmHg und/oder diastolisch über 90 mmHg auf (World Health Organization 1996).

Die Grenzwerte zur Definition der Hypertonie wurden in den 1990er Jahren von ursprünglich 160 mmHg systolisch und 95 diastolisch auf die aktuell geltenden Grenzwerte von 140 mmHg systolisch und 90 mmHg diastolisch abgesenkt (Whitworth

2003). Für den Bereich unterhalb dieser Grenzwerte finden sich bei verschiedenen nationalen Institutionen geringfügig voneinander abweichende Einteilungen. Nach der Definition des US-amerikanischen *Seventh Joint National Committee* (JNC VII) gelten z. B. solche Personen als normal bzw. normotensiv, deren Blutdruckwerte weniger als 120 mmHg systolisch und 80 mmHg diastolisch betragen. Personen mit Werten zwischen 120-139 mmHg systolisch und/oder 80-89 mmHg diastolisch werden mit dem Terminus *prähypertensiv* bezeichnet werden (Chobanian et al. 2003). Von dieser Einteilung geringfügig abweichend verwenden die *Deutsche Hochdruckliga e. V.* und die *Deutsche Hypertonie Gesellschaft* in ihrer Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung arterieller Hypertonie eine Klassifikation, bei der Personen mit Blutdruckwerten zwischen 120-129 mmHg systolisch und 80-84 mmHg diastolisch als normal und solche mit Werten zwischen 130-130 mmHg systolisch und 85-89 mmHg diastolisch als hoch normal eingestuft werden (s. Tabelle 1). Bei Blutdruckwerten ≥ 140 mmHg systolisch und/oder ≥ 90 mmHg diastolisch wird weiterhin nach unterschiedlichen Schweregraden der Hypertonie differenziert.

Tabelle 1: Definition und Klassifikation der Blutdruckwerte (mm Hg) (Deutsche Hochdruckliga e. V. DHL et al. 2008)

Kategorie	Systolisch	Diastolisch
Optimal	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Hoch Normal	130-139	85-89
Grad 1 Hypertonie (leicht)	140-159	90-99
Grad 2 Hypertonie (mittelschwer)	160-179	100-109
Grad 3 Hypertonie (schwer)	≥ 180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	< 90

Eine auf dieser Klassifikation beruhende Unterscheidung von Personen in Normotoniker oder Hypertoniker gilt heute insofern als überholt, da mit dieser nicht berücksichtigt wird, dass zwischen der Blutdruckhöhe und kardiovaskulären Erkrankungen ein enger linearer Zusammenhang besteht. Dies bedeutet, dass das kardiovaskuläre Risiko kontinuierlich mit der Blutdruckhöhe steigt und somit jede numerische Definition und Klassifikation der Hypertonie willkürlich ausfällt (Deutsche Hochdruckliga e. V. DHL et al. 2008; Prugger et al. 2006). Dennoch wird allgemein auf die Blutdruckklassifikation zurückgegriffen, da sie bei der Identifizierung von Hochrisikopersonen oder bei der Entwicklung von Leitlinien zur Behandlung von großem Nutzen ist (He, MacGregor 2007).

Die gemessenen Blutdruckwerte eines Patienten stellen einen wichtigen Parameter zur Ermittlung des individuellen kardiovaskulären Erkrankungsrisikos dar. Die aufgeführten

Einteilungen sind dabei als flexible Richtwerte zu verstehen, die an das individuelle kardiovaskuläre Risikoprofil angepasst werden sollten. Dieses wird maßgeblich durch das Vorliegen weiterer Risikofaktoren wie z. B. Übergewicht, Rauchen oder eine familiäre Vorbelastung sowie durch mögliche Begleit- und Folgekrankheiten der Patienten bestimmt (Janhsen et al. 2008).

Eine weitere Einteilung des Erkrankungsbildes basiert auf der Ätiologie der Hypertonie. In mehr als 90 Prozent der Fälle entsteht Bluthochdruck durch das Zusammenwirken erblicher Veranlagung und verschiedener Risikofaktoren, wobei dann von einer *essentiellen* bzw. *primären* Hypertonie gesprochen wird. Hiervon abzugrenzen ist die *sekundäre* Hypertonie, die auf eine potentiell behebbare Grunderkrankung zurückzuführen ist, deren Ursachen renal oder endokrin sein können (Thamm 1999). Die im Rahmen dieser Arbeit geschätzten Effekte einer Salzrestriktion auf die Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie beziehen sich auf die Form der essentiellen Hypertonie.

4.1.2 Prävalenz

Die Hypertonie ist weltweit endemisch und weist eine Prävalenz von 28 bis 44 Prozent der Gesamtbevölkerung auf (Wolf-Maier et al. 2003). In Deutschland liegt – nach Ergebnissen des Bundes-Gesundheitssurveys aus dem Jahr 1998 (BGS`98) – die Hypertonieprävalenz der Frauen bei ca. 42 Prozent und der Männern bei ca. 51 Prozent (Thamm 1999), wobei sich eine deutliche Zunahme der Hypertonieprävalenz mit steigendem Alter zeigt (s. Tabelle 2).

Tabelle 2: Anteil von Personen im Alter von 18 bis 79 Jahren mit erhöhtem Blutdruck in Deutschland (BGS`98), Angaben in Prozent (Thefeld 2000, S. 418)

Altersgruppe in Jahren	Systolischer/diastolischer Blutdruck in mmHg							
	Männer				Frauen			
	≥140 u./o.≥90	≥160 u./o.≥95	≥160 u./o.≥100	≥180 u./o.≥110	≥140 u./o.≥90	≥160 u./o.≥95	≥160 u./o.≥100	≥180 u./o.≥110
18-19	15,5	--	--	--	3,2	0,4	0,4	--
20-29	23,5	4,4	1,9	0,2	6,9	2,3	1,4	0,2
30-39	24,5	15,2	8,5	1,6	15,0	7,1	3,3	0,5
40-49	46,1	26,3	17,3	5,8	31,0	15,7	9,6	2,5
50-59	63,9	36,1	26,3	6,6	54,4	29,7	23,5	7,1
60-69	70,6	40.1	34,6	10,7	72,9	41,4	37,8	14,0
70-79	72,9	43,9	39,6	14,0	73,5	45,1	43,8	15,3
gesamt*	**47,5**	**24,5**	**18,0**	**5,2**	**38,9**	**21,5**	**17,7**	**5,8**

* Die Differenz zwischen den hier aufgeführten Prozentangaben für die gesamte Prävalenz von Bluthochdruck (≥140 u./o.≥95) bei Männern und Frauen zu den oben im Text angegebenen Prävalenzraten ergibt sich durch den bei letzteren mit einbezogenen Anteil von Personen mit

hochnormalen Blutdruckwerten (130-139/85-89 mmHg). Siehe hierzu auch Tabelle 41 im Anhang.

Die Prävalenz der Hypertonie in Deutschland ist etwa doppelt so hoch wie in den USA (27,8 Prozent) und fällt auch im europäischen Vergleich (Europa 44,2 Prozent) deutlich höher aus (Wolf-Maier et al. 2003). Auffällig ist zudem, dass im internationalen Vergleich sowohl der Bekanntheits- als auch der Kontrollgrad der Hypertonie in Deutschland besonders gering sind (Sharma et al. 2004; Wolf-Maier et al. 2004; Meisinger et al. 2006). Worauf dies im Einzelnen zurückzuführen ist, wird derzeit untersucht und ist Gegenstand aktueller Forschung.
Der mittlere Blutdruckwert der Gesamtbevölkerung liegt bei 136/83 mmHg und ist damit deutlich höher als in anderen Populationen (s. Kapitel 4.3.1.1). Wie Tabelle 3 zeigt, liegt dieser Wert für Männer geringfügig über dem für Frauen. Zusätzlich zum Mittelwert ist der Median angegeben, der aufgrund der Schiefe der Verteilung – die Blutdruckverteilung in industrialisierten Bevölkerungen ist leicht nach rechts verzogen und weist daher eine Linksgipfeligkeit auf – etwas niedrigere Werte annimmt. Eine umfassende Darstellung der Blutdruckwerte nach Alter und Geschlecht findet sich im Anhang in Tabelle 42.

Tabelle 3: Blutdruckmesswerte im Bundes-Gesundheitssurvey 1998 in Deutschland, Mittelwerte und Median für Männer und Frauen (nach Robert Koch Institut 1998, S. 91)

	Mittelwert		Median	
	Systolischer Blutdruck [mmHg]	Diastolischer Blutdruck [mmHg]	Systolischer Blutdruck [mmHg]	Diastolischer Blutdruck [mmHg]
Männer	137,4	84,9	134,0	85,0
Frauen	135,1	81,2	131,0	80,0
Insgesamt	136,2	83,0	133,0	82,0

Für Kinder und Jugendliche konnten erstmalig im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KiGGS) bevölkerungsweit repräsentative Blutdruckwerte ermittelt werden (Neuhauser et al. 2009). Insgesamt wurden in der KiGGS-Studie 14.730 Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 17 Jahren untersucht. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass suboptimale Blutdruckwerte bereits im Kindesalter auftreten, wobei diese für die Entwicklung einer Hypertonie im Erwachsenenalter eine erhebliche Rolle spielen. Die Prävalenz suboptimaler Blutdruckwerte ≥120/80 mmHg nimmt mit steigendem Alter zu und liegt in der Altersgruppe der 14- bis 17-jährigen Jungen und Mädchen bei 52,5 bzw. 26,2 Prozent. Mehr als die Hälfte dieser Jugendlichen weist zudem weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Übergewicht, Dislipidämie oder Rauchen auf (Neuhauser et al. 2009). Vor allem bei übergewichtigen Jugendlichen wurden bei 79 Pro-

zent der Jungen und 44 Prozent der Mädchen suboptimale Blutdruckwerte festgestellt, was deutlich auf einen Zusammenhang zwischen Übergewicht und Blutdruck hinweist.

Tabelle 4: Prävalenz von optimalen, normalen und erhöhten Blutdruckwerten bei Kindern und Jugendlichen nach der Klassifikation der Blutdruckwerte gemäß der *European Society of Hypertension* und *European Society of Cardiology* (nach (Neuhauser et al. 2009, S. 3)

Systolischer/ diastolischer Blutdruck in mmHg	Alter in Jahren							
	Jungen				Mädchen			
	3-6	7-10	11-13	14-17	3-6	7-10	11-13	14-17
<120/<80	98,9	96,9	83,7	48,8	98,6	95,5	84,4	73,8
120-129/80-84	0,9	2,5	12,4	29,1	1,3	4,1	12,3	20,2
130-139/85-98	0,0	0,5	3,1	16,1	0,1	0,4	2,7	4,6
≥140/≥90	0,2	0,1	0,8	6,0	0,0	0,0	0,6	1,4
suboptimaler Blutdruck gesamt	**1,1**	**3,1**	**16,3**	**51,2**	**1,4**	**4,5**	**15,6**	**26,2**

Bei der Darstellung der Ergebnisse zur Prävalenz erhöhter Blutdruckwerte in Tabelle 4 muss berücksichtigt werden, dass erhöhte Blutdruckwerte bei Kindern normalerweise nicht über die Kriterien für Erwachsene ermittelt werden, sondern sich an der Verteilung der Blutdruck-Perzentilen der Referenzpopulation orientieren. Von den Autoren der KiGGS-Studie wurde auf eine solche Darstellung bewusst verzichtet, um eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Studien zu gewährleisten.

Im zeitlichen Verlauf der letzten 25 Jahre konnte in Deutschland bislang keine signifikante Veränderung der Hypertonieprävalenz festgestellt werden, wobei angemerkt werden muss, dass nur für Erwachsene eine ausreichende Datenlage zur Verfügung steht, die Aussagen über eine Trendentwicklung erlaubt. Eine Analyse der Ergebnisse aus den MONICA-Surveys von 1984/85, 1989/90 und 1994/95 (Gasse et al. 2001) sowie der KORA-2000 Studie (Löwel et al. 2006) für die Region Augsburg zeigt eine annähernd konstante altersstandardisierte Prävalenz der Hypertonie in der Altersgruppe der 25- bis 64-jährigen und keine geschlechtsspezifischen Unterschiede bei dieser Entwicklung (Gasse et al. 2001).

Ein Vergleich der Hypertonieprävalenz aus dem Bundes-Gesundheitssurveys von 1998 mit den Daten des Gesundheitssurveys Ost-West von 1991 zeigt, dass sich der Anteil der Hypertoniker sowohl im Westen als auch im Osten bei Männern und Frauen erhöht hat (Thamm 1999). Im Vergleich mit den MONICA-Surveys fällt die Hypertonieprävalenz bei Männern in den Gesundheitssurveys von 1991 und 1998 allerdings deutlich geringer aus (s. Tabelle 5).

Tabelle 5: Prävalenzen der Hypertonie in Prozent nach Geschlecht basierend auf den Erhebungen im Rahmen der MONICA-Surveys und der Gesundheitssurveys von 1991 und 1998 für die Altersgruppe der 25-64-jährigen (nach Gasse et al. 2001, Thamm 1999 und Löwel et al. 2006)

Geschlecht	MONICA-S 1984/85	MONICA-S 1989/90	MONICA-S 1994/95	KORA 2000	GS Ost-West 1991	BGS 1998
Männer	37,8	37,7	39,3	36,0	28,4	30,1
Frauen	24,6	23,5	24,8	23,0	23,1	27,0

Hingegen kann aus den Ergebnissen der telefonischen Gesundheitssurveys des Robert Koch Instituts der Jahre 2003 bis 2006 keine einheitliche Entwicklung der Hypertonieprävalenz bei Männern und Frauen abgeleitet werden (s. Tabelle 6). Dies könnte allerdings auch auf die Erhebungsmethodik und deren begrenzte Fähigkeit zur Erfassung des tatsächlichen Anteils der Hypertoniker in der Bevölkerung zurückgeführt werden (Janhsen et al. 2008) (s. Kapitel 7.1).

Tabelle 6: Prävalenz der Hypertonie in Prozent nach Altersgruppen und Geschlecht aufgrund der Selbstangaben in den Telefonischen Gesundheitssurveys 2003-2006 (Janhsen et al. 2008, S. 12)

Altergruppe/ Geschlecht	GSTel 2003	GSTel 2004	GSTel 2005	GSTel 2006
18-39				
Männer	12,7	12,7	13,7	11,0
Frauen	9,1	9,6	8,7	9,4
40-64				
Männer	29,6	32,7	30,1	32,2
Frauen	30,5	27,7	30,6	28,6
> 65				
Männer	48,8	54,5	51,4	52,9
Frauen	52,4	56,4	52,4	57,2
Gesamt				
Männer	26,1	--	--	--
Frauen	28,0	--	--	--

Insgesamt ist festzuhalten, dass die Hypertonieprävalenz in Deutschland – im Gegensatz zu vielen anderen Populationen, in denen zum Teil erhebliche Blutdrucksenkungen beobachtet wurden – der Datenlage nach annähernd konstant geblieben ist. Dies erklärt auch das im internationalen Vergleich höhere alters- und geschlechtsadjustierte Prävalenzniveau der arteriellen Hypertonie in Deutschland (Hense 2000; Wolf-Maier et al. 2003).

4.1.3 Mortalität

Hypertonie stellt einen wichtigen Risikofaktor für Erkrankungen des zerebralen Gefäßsystems, für die koronare Herzkrankheit und die chronische Niereninsuffizienz sowie für die Entstehung eines chronischen Nierenversagens und peripherer Durchblutungsstörungen dar (World Health Organization 1996; Whitworth 2003). Diese machen in Deutschland als auch weltweit einen großen Anteil der Morbidität und Mortalität aus (World Health Organization 2002; Statistisches Bundesamt Deutschland 2008a). Nach Angaben der WHO sind etwa die Hälfte der ischämischen Herzerkrankungen und zwei Drittel der Schlaganfälle auf einen Blutdruck von >115 mmHg zurückzuführen (Whitworth 2003). Die Gesamtmortalität infolge von Hypertonie wird weltweit auf jährlich 7,1 Mio. Todesfälle geschätzt, was etwa 13 Prozent der Gesamtmortalität entspricht (World Health Organization 2002).

In Deutschland hat sich die hypertoniebedingte Mortalität zwischen 1998 und 2007 nahezu verdoppelt (s. Tabelle 7), während sich die Sterblichkeit an Krankheiten des Kreislaufsystems insgesamt in diesem Zeitraum deutlich verringert hat (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2009).

Tabelle 7: Sterbefälle je 100.000 Einwohner nach ICD 10 für ausgewählte Krankheiten des Kreislaufsystems 1998-2007 (nach Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2009)

ICD10	Jahr									
	1998	**1999**	**2000**	**2001**	**2002**	**2003**	**2004**	**2005**	**2006**	**2007**
I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems insgesamt	501,5	494,7	480,7	475,7	477,4	480,6	446,6	445,5	435,8	436,0
I10-I15 Hypertonie	**18,4**	**20,4**	**22,8**	**25,3**	**28,2**	**30,2**	**31,3**	**33,4**	**34,6**	**36,8**
I20-I25 Ischämische Herzkrankheit	217,9	213,3	204,0	200,5	199,8	198,1	185,0	180,2	175,1	170,7
I30-I52 Sonstige Formen der Herzkrankheit	104,9	106,5	108,1	107,9	110,1	114,5	102,3	104,9	104,4	110,0
I60-I69 Zerebrovaskuläre Krankheiten	110,0	104,5	98,3	95,6	94,0	91,0	83,0	81,4	79,1	75,5

Im Jahr 2007 starben insgesamt 358.684 Menschen aufgrund einer Krankheit des Kreislaufsystems. In direkter Folge einer Hypertonie starben 9.110 Männer und 21.175 Frauen, wobei die Hypertonie damit insgesamt etwa 8 Prozent der Gesamtsterblichkeit an Herzkreislauferkrankungen ausmacht. Unter weiterer Berücksichtigung der Anteile

von ischämischer Herzkrankheit und Schlaganfall – beides Erkrankungen die maßgeblich auf Hypertonie zurückzuführen sind – steigt der prozentuale Anteil der Hypertonie an der Gesamtmortalität von Herzkreislauferkrankungen für das Jahr 2007 auf etwa 33 Prozent (Robert Koch Institut 2008). Einschätzungen der WHO (World Health Organization 2005) gehen davon aus, dass Bluthochdruck für insgesamt 26 Prozent der Sterbefälle in Deutschland verantwortlich ist. Damit stellt dieser vor anderen Risikofaktoren wie Rauchen, Hypercholesterinämie oder Übergewicht den wichtigsten Risikofaktor für die Gesamtsterblichkeit dar (s. Tabelle 8).

Tabelle 8: Zuschreibbarer Anteil der zehn führenden Risikofaktoren an den Sterbefällen in Deutschland (2002) (World Health Organization 2005, S. 119)

Sterbefälle	
Risikofaktor	**% der Gesamtzahl**
1. Bluthochdruck	25,9
2. Tabak	18,3
3. Hoher Cholesterinspiegel	15,1
4. Hoher BMI-Wert	9,9
5. Bewegungsmangel	5,9
6. Zu geringer Obst- und Gemüseverzehr	4,1
7. Unsicherer Geschlechtsverkehr	0,7
8. Städtische Außenluftverschmutzung	0,6
9. Feinstaub in der Luft am Arbeitsplatz	0,4
10. Illegale Drogen	0,4

4.1.4 Krankheitslast und Krankheitskosten

Zur Bewertung der gesellschaftlichen und ökonomischen Bedeutung von Erkrankungsbildern können Kennzahlen zur Krankheitslast und zu den mit einer Erkrankung verbundenen Kosten herangezogen werden. Eine in diesem Zusammenhang wichtige Kennzahl stammt aus der *Global Burden of Disease Study* (GBDS), die 1992 in Kooperation mit der WHO begonnen wurde, und in der weltweit die Auswirkungen von Risikofaktoren auf die Bevölkerung untersucht werden (Lawes et al. 2008). Der im Rahmen dieser Studie angewandte standardisierte Ansatz zur Bewertung der Krankheitslast mittels der epidemiologischen Maßeinheit DALYs, ermöglicht einen Vergleich unterschiedlicher Erkrankungen sowohl innerhalb als auch zwischen Bevölkerungen (Murray, Lopez 1997). DALY steht für *Disease Adjusted Life Year* (dtsch. behinderungsgewichtetes Lebensjahr) und stellt einen summarischen Messwert dar, mit dem die Auswirkungen von gesundheitlichen Defiziten, Behinderung und Sterblichkeit auf die Bevölkerung durch eine Krankheit geschätzt werden können. Ein DALY entspricht dabei dem Verlust eines gesunden Lebensjahres (World Health Organization).

Untersuchungen im Rahmen der GBD Study zur Bedeutung des Risikofaktors Bluthochdruck haben gezeigt, dass dieser fast ebensoviel zur Krankheitslast in den industrialisierten Ländern beiträgt wie Rauchen. Bluthochdruck liegt damit an Platz zwei vor weiteren gesundheitlichen Risikofaktoren wie Alkohol, erhöhtem Cholesterin oder Übergewicht (Ezzati et al. 2002).
Mehr als die Hälfte der blutdruckbedingten Krankheitslast kann Personen mit einem mittleren systolischen Blutdruck <140 mmHg zugeschrieben werden (Lawes et al. 2008). Dieser Befund kann auf die kontinuierliche Risikobeziehung zwischen Blutdruck und kardiovaskulären Erkrankungen sowie auf den großen Bevölkerungsanteil von Personen mit leicht bis mäßig erhöhten Blutdruckwerten (120 bis 150 mmHg) zurückgeführt werden (s. Kapitel 4.3.1).

Insgesamt wurden im Jahr 2001 durch Bluthochdruck weltweit 13,5 Prozent der Todesfälle und ca. 92 Mio. DALYs verursacht, was ca. 6 Prozent der gesamten weltweiten Krankheitslast entspricht. In Europa und Zentralasien war der Anteil mit 35 Prozent der Todesfälle und fast 20 Prozent der DALYs am größten (Lawes et al. 2008). Der Vergleich mit den Schätzungen einer früheren GBD Study Anfang der 1990er Jahre weist auf eine Verdopplung der blutdruckbedingten Krankheitslast zwischen 1990 und 2002 hin (Lawes et al. 2008).

Für die europäische Region der WHO erfolgten für das Jahr 2000 eine Aufschlüsselung der geschätzten Krankheitslast nach ihren Bestandteilen und eine Abschätzung der zuschreibbaren Risiken auf Ebene der Länder. Für Deutschland wurde für Bluthochdruck ein Anteil von ca. 11 Prozent der gesamten Krankheitslast ermittelt (s. Tabelle 9). Diese Schätzungen sind allerdings mit größerer Unsicherheit behaftet, weil die auf der Ebene der Länder gegenwärtig verfügbaren Daten und Annahmen für das epidemiologische Modell begrenzt sind (World Health Organization 2005).

Nach Angaben der WHO würde sich der Anteil der Krankheitslast an ischämischer Herzkrankheit für die Region Europa um 58 Prozent und der an zerebrovaskulären Krankheiten um 72 Prozent reduzieren lassen, wenn die gegenwärtige Belastung des Risikofaktors Bluthochdruck auf ein realistisches Minimum begrenzt würde, d. h. der mittlere Blutdruck der Bevölkerung auf einen Wert im optimalen Blutdruckbereich (120 bis 129 mmHg systolisch) gesenkt würde (World Health Organization 2005).

Tabelle 9: Zuschreibbarer Anteil der zehn führenden Risikofaktoren an den DALYs in Deutschland (2002) (World Health Organization 2005, S. 119)

DALY	
Risikofaktor	% der Gesamtzahl
1. Tabak	13,7
2. Bluthochdruck	11,2
3. Alkohol	7,5
4. Hoher Cholesterinspiegel	7,2
5. Hoher BMI-Wert	7,1
6. Bewegungsmangel	3,2
7. Zu geringer Obst- und Gemüseverzehr	2,2
8. Illegale Drogen	1,7
9. Unsicherer Geschlechtsverkehr	0,8
10. Eisenmangel	0,5

Unmittelbar verbunden mit dem Verlust an gesunden Lebensjahren infolge von Bluthochdruck sind die Kosten, die der Gesellschaft durch Produktivitätsverluste (Arbeitsunfähigkeit oder Frühberentung) entstehen. Neben diesen indirekten Kosten sind weiterhin die direkten Kosten durch Behandlung in Form von Leistungen und Sachmitteln zu berücksichtigen.

Indirekte wie direkte Kosten werden in Deutschland im Rahmen der jährlichen Krankheitskostenrechnung erhoben, mit der ermittelt wird, wie stark die deutsche Volkswirtschaft durch bestimmte Krankheiten und deren Folgen belastet wird (Forster 2005).
Im Jahr 2006 betrugen die direkten Kosten für Erkrankungen des Herzkreislaufsystems rund 35,2 Mrd. Euro und machten mit etwa 15 Prozent den größten Teil aller anfallenden Krankheitskosten von 236 Mrd. Euro aus (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2006a). Rund 8,6 Mrd. Euro dieser Kosten entfielen auf Hypertonie, was etwa 3,6 Prozent der gesamten Krankheitskosten (236 Mrd. Euro) und rund 24,5 Prozent der Kosten für Erkrankungen des Herzkreislaufsystems entspricht (s. Tabelle 10).

Tabelle 10: Krankheitskosten in Mio. Euro für Deutschland nach ICD 10 Klassifikation für das Jahr 2006 bezogen auf alle Altersgruppen und beide Geschlechter (nach Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2006a)

ICD 10	Kosten in Mio. Euro	Prozent der gesamten Krankheitskosten
Alle Diagnosen	236.022	100
Krankheiten des Kreislaufsystems	35.179	14,9
Davon Hypertonie	8.588	3,6
Ischämische Herzkrankheit	6.340	2,7
Sonstige Formen der Herzkrankheit	6.867	2,9
Zerebrovaskuläre Krankheiten	8.014	3,4

Im selben Jahr wurden für Arzneimittel insgesamt knapp 40 Mrd. Euro ausgegeben (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2006b). Von diesen entfielen rund 4,6 Mrd. Euro (11,5 Prozent) auf Medikamente, die zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen eingesetzt werden – wie Betablocker, Diuretika, Calciumantagonisten, Lipidsenker, Herztherapeutika und Antihypertonika. Allein auf die Angiotensin-hemmstoffe, die am häufigsten zur Behandlung von Herz-Kreislauferkrankungen eingesetzt werden und Platz eins unter den 30 verordnungsstärksten Arzneimitteln einnehmen, entfielen rund 1,8 Mrd. Euro Umsatz (Schwabe, Paffrath 2007). Insgesamt fielen im ambulanten Sektor Kosten für Herz-Kreislauferkrankungen in Höhe von rund 15,1 Mrd. Euro an, davon 7,2 Mrd. Euro für die Hypertonie. Den Hauptteil dieser ambulanten Kosten der Hypertonie machten mit 72,3 Prozent (5,2 Mrd. Euro) die Apothekenleistungen aus (Statistisches Bundesamt Deutschland 2008b).

Im Rahmen der Krankheitskostenrechnung werden auch die krankheitsbedingt verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre ermittelt. Hierbei handelt es sich um eine kalkulatorische Kennzahl, mit deren Hilfe die durch Arbeitsunfähigkeit, Invalidität und vorzeitigen Tod potenziell resultierenden Verluste für eine Volkswirtschaft abgebildet werden (Forster 2005).

Im Jahr 2006 ergab sich insgesamt ein Verlust von rund 3,9 Millionen Erwerbstätigkeitsjahren. Erkrankungen des Kreislaufsystems liegen insgesamt auf Platz fünf der Krankheiten mit den höchsten Verlusten an Erwerbstätigkeitsjahren. Auf sie entfielen etwa 370.000 verlorene Erwerbstätigkeitsjahre – ein prozentualer Anteil von 9,5 Prozent. Insbesondere die ischämische Herzkrankheit trug mit 34 Prozent (127.000 verlorenen Erwerbstätigkeitsjahren) am stärksten zu den Verlusten aufgrund von Krankheiten des Kreislaufssystems bei, während auf die Hypertonie mit 7,3 Prozent und die zerebrovaskulären Krankheiten mit 21 Prozent ein deutlich geringerer Anteil entfiel (Statistisches Bundesamt Deutschland 2008b).

Wie aus Tabelle 11 ersichtlich wird, war bei der ischämischen Herzkrankheit der mortalitätsbedingte Verlust an Erwerbstätigkeitsjahren am größten, während die Hypertonie vor allem über eine zeitlich begrenzte Arbeitsunfähigkeit zu Einbußen beitrug.

Im zeitlichen Verlauf zeigt sich seit 2002 eine leicht abnehmende Tendenz bei den verlorenen Erwerbstätigkeitsjahren aufgrund von Krankheiten des Kreislaufsystems, bei einer gleichzeitigen leichten Zunahme der hypertoniebedingten Arbeitsunfähigkeit (Statistisches Bundesamt Deutschland 2008b). Insgesamt findet sich bei Männern mit fast 80 Prozent ein deutlich höherer Anteil verlorener Erwerbstätigkeitsjahre als bei Frauen.

Tabelle 11: Verlorene Erwerbstätigkeitsjahre in 1.000 Jahren nach Krankheiten und Ausfallarten für das Jahr 2006 (Statistisches Bundesamt Deutschland 2008b, S. 38)

Krankheiten	Insgesamt (%-Anteil)	Arbeitsunfähigkeit	Invalidität	Mortalität
Insgesamt	3.973 (100)	1.338	1.598	1037
Krankheiten des Kreislaufsystems	373 (9,5)	82	103	188
Hypertonie	27 (7,3)*	24	6	7
Ischämische Herzkrankheit	127 (34,0)*	21	22	83
Zerebrovaskuläre Krankheiten	78 (21,0)*	11	39	28

* Die prozentuale Angabe bezieht sich hier auf die Verluste durch Krankheiten des Kreislaufsystems

4.2 Rolle der Kochsalzzufuhr in der Ernährung des Menschen

4.2.1 Physiologische Bedeutung von Kochsalz

Salz besteht aus Natrium und Chlorid und kommt als normaler Bestandteil der menschlichen oder tierischen Ernährung in der Natur nicht vor, sondern wird im Zuge von Verarbeitungs- bzw. Veredelungsprozessen zugesetzt (He, MacGregor 2007). Natrium (Na,
1 mmol = 23 mg) und Chlorid (Cl, 1 mmol = 35 mg) sind mengenmäßig die wichtigste Ionen des Extrazellulärraumes (Biesalski et al. 2007). Sie gehören zu den essentiellen Nährstoffen, da Natrium und Chlorid für die Aufrechterhaltung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens und der Serumosmolalität benötigt werden. Variationen der Natriumkonzentrationen im Plasma haben direkte und wesentliche Auswirkungen auf den osmotischen Druck des Plasmas. Sie beeinflussen das Plasma- und das interstitielle Flüssigkeitsvolumen, verändern das Säure-Base-Gleichgewicht und wirken sich auf die Aufrechterhaltung der elektronischen Aktivität der Zellen und die Empfindsamkeit des kardiovaskulären Systems gegenüber zirkulierenden endogenen blutdrucksteigernden Wirkstoffen aus. Die enge physiologische Regulierung der Konzentration und des Gehalts an Natrium im Körper stellt daher eine essentielle Aktivität für die Gesundheit und die Effizienz der Funktionen beim Menschen dar (Franco, Oparil 2006).

Der menschliche Organismus enthält jeweils etwa 100 g Natrium und 100 g Chlorid. Etwa ein Drittel des Gesamtkörpernatriumbestandes[1] ist in gebundener Form im Kno-

[1] Der Gesamtkörpernatriumbestand beträgt etwa 60 mmol/kg Körpergewicht und verteilt sich zu 95 Prozent auf den Extra- und zu 5 Prozent auf den Intrazellulärraum.

chen als Reserve eingelagert, so dass nur etwa 70 Prozent des Körpernatriums schnell austauschbar sind. Die physiologische Natriumkonzentration des Blutplasmas wird in engen Grenzen reguliert und liegt zwischen 135 und 145 mmol/L (Biesalski, Adam 2004). Die Plasmakonzentration von Chlorid beträgt 104 mmol/L, wobei der Chloridhaushalt eng mit dem Natriumhaushalt gekoppelt ist. Natrium wie auch Chlorid werden vorwiegend über die Niere ausgeschieden. Allerdings können auch größere Mengen über den Gastrointestinaltrakt und durch Schwitzen verloren gehen. Änderungen in der Osmolalität und der Natrium- bzw. Chloridkonzentration im Serum können durch osmosebedingte Wasserverschiebungen in der Regel zügig kompensiert werden (Biesalski, Adam 2004).

Aufgrund seiner chemischen und physikalischen Eigenschaften kommt Kochsalz in so genannten Jodmangelgebieten, zu denen auch Deutschland gehört, als Trägerstoff von Jod und auch von Fluor zusätzlich eine Bedeutung zu. Eine Maßnahme, die zur allgemeinen Reduzierung der Kochsalzzufuhr beitragen soll, beeinflusst somit gleichzeitig auch die Zufuhr dieser beiden Elemente (s. auch Diskussion Kapitel 7.5). Daher soll im Folgenden kurz auf die physiologische Bedeutung und Zufuhr von Jod und Fluor eingegangen werden.

Das natürlich vorkommende Spurenelement Jod ist für die menschliche Gesundheit essentiell. Als wesentlicher Bestandteil der Schilddrüsenhormone, wird es zur Steuerung einer Reihe von Prozessen im Körper wie z. B. für Wachstum und Entwicklung, Knochenbildung oder den Energiestoffwechsel benötigt ((Biesalski et al. 2007). Durch die Jodanreicherung von Speisesalz sollen Jodmangelerkrankungen vermieden werden. Zu diesen gehören neben der Schilddrüsenvergrößerung (Entstehung einer Struma bzw. eines Kropfes) auch die Schilddrüsenautonomie (Entstehung so genannter heißer Knoten) und die Hypothyreose (Bundesinstitut für Risikobewertung; Großklaus 2007). Zudem kann eine unzureichende Jodzufuhr während der Schwangerschaft zu Aborten und Fehlgeburten sowie zu schweren und z. T. irreversiblen Schäden beim Ungeborenen bzw. Neugeborenen führen (Biesalski, Adam 2004).

In Deutschland gilt eine gesetzlich festgelegte Höchstmenge von 15-25 mg Jod pro kg Speisesalz. Bei einem täglichen Verzehr von 1 g Jodsalz durch Zusalzen im Haushalt und weiteren 5-6 g Jodsalz durch mit Jodsalz angereicherte Lebensmittel werden etwa 120-140 µg zusätzlich aufgenommen. Durch den festgelegten Jodanteil im Salz ist sichergestellt, dass keine Überdosierung erfolgt, selbst wenn alle Nahrungsmittel mit jodiertem Speisesalz hergestellt würden (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin 2001b).

Fluorid ist ein Spurenelement, das nach heutigem Kenntnisstand für den Menschen nicht essentiell ist. Es kommt in Lebensmitteln wie auch in Trinkwasser vor und ist im menschlichen Körper u. a. für die Festigung des Zahnschmelzes verantwortlich. Die durchschnittliche Gesamtaufnahme aus Lebensmitteln in Deutschland beträgt bei Erwachsenen etwa 0,4-0,5 mg/d und liegt damit deutlich unterhalb der Tageszufuhren, ab denen eine günstige Fluoridwirkung auf die Zahngesundheit eintritt.[2] Über die zusätzliche Aufnahme von Fluorid über fluoridiertes Speisesalz erfolgt ein in diesem Zusammenhang wichtiger Beitrag zur Kariesprophylaxe. Überdosierungen durch fluoridiertes Speisesalz sind ähnlich wie beim Jodsalz durch die gesetzlich vorgeschriebene Höchstmenge ausgeschlossen (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin 1999, Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin 2002).
Im Gegensatz zum Jodsalz ist fluoridiertes Speisesalz in Deutschland bislang nur für die Verwendung im Privathaushalt zugelassen. Pro kg Salz werden 250 mg Fluorid in Form von anorganischem Kalium- oder Natriumfluorid zugesetzt (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin 2002).

4.2.2 Natriumstoffwechsel und Blutdruckregulierung

Den mit der vorliegenden Arbeit zu untersuchenden Auswirkungen einer Salzrestriktion auf die Hypertonieinzidenz und -prävalenz liegt die Annahme einer blutdrucksteigernden Wirkung des Natriums als Bestandteil des Kochsalzes zugrunde. Daher sollen im Folgenden der Natriumstoffwechsel sowie der Funktionsmechanismus der Blutdruckregulierung beschrieben werden.

Die Absorption des über die Nahrung – vor allem in Form von Kochsalz – aufgenommenen Natriums erfolgt über die gesamte Länge des Darms, von wo aus eine rasche Verteilung im Extrazellulärraum erfolgt. Zusätzlich zur passiven Diffusion besteht die Möglichkeit eines aktiven Natriumtransports über die Natrium-Kalium-Pumpe. Wie bereits beschrieben, findet die Natriumausscheidung hauptsächlich über die Nieren statt. Das zunächst vollständig glomerulär filtrierte Natrium kann bis zu 99 Prozent aktiv über die Natrium-Kalium-Pumpe aus dem Tubulus rückresorbiert werden. Aus osmotischen Gründen folgen ihm Wasser sowie das in Wasser gelöste Kochsalz.

[2] Laut den derzeitig gültigen Zufuhrempfehlungen der DGE gelten in Abhängigkeit des Alters folgende Werte: 0,25 mg/d (Säuglinge im Alter von 0-4 Monaten), 0,5 mg/d (Säuglinge im Alter von 4-12 Monaten), 0,7 mg/d (Kleinkinder im Alter von 1-4 Jahren), 1,1 mg/d (Kinder im Alter von 4-7 Jahre), 2,0 mg/d (Kinder im Alter von 10-13 Jahre), 3,2 bzw. 2,9 mg/d (Jungen bzw. Mädchen im Alter von 13-19 Jahren) und 3,8 bzw. 3,1 mg/d (Männer und Frauen im Alter von 19-65 Jahre und älter).

Physiologische wird die Salzzufuhr durch eine äquivalente Ausscheidung über die Nieren kompensiert, wodurch die Natriumkonzentration und mit ihr auch das Volumen der extrazellulären Flüssigkeit in engen Grenzen konstant gehalten wird und die Natriumbilanz ausgeglichen bleibt (Faller, Schünke 1995). Allerdings führt ein erhöhter Salzkonsum über längere Zeit unweigerlich zu einer Retention von Natrium und Wasser im Körper, bis die Niere das Gleichgewicht zwischen Zufuhr und Ausscheidung wieder hergestellt hat. Die Natriumausscheidung unterliegt hierbei neben der oben beschriebenen biochemisch-physikalischen Rückresorption im proximalen Tubulus und der Henle-Schleife, bei der etwa 90 Prozent des Kochsalzes und etwa 60-70 Prozent der filtrierten Wassermenge zurück gewonnen werden können, auch der Kontrolle eines hormonellen Regelkreises (Biesalski, Adam 2004).

Abbildung 2 zeigt die Regulation der renalen Wasser- und Kochsalzausscheidung unter dem Einfluss aller beteiligten Enzyme und Hormone. Grundsätzlich führt ein Wasserüberschuss zu einer Steigerung der renalen Ausscheidung von Wasser (Diurese) während ein Kochsalzüberschuss eine vermehrte Retention von Wasser (Antidiurese) und eine gesteigerte renale Ausscheidung von Kochsalz (Natriurese) bewirkt. Wasser- und Natriumüberschuss führen beide zu einer (vorübergehenden) Erhöhung des Blutvolumens (Hypervolämie) und können langfristig erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheit haben. Die verschiedenen Regulationsmechanismen werden im Folgenden kurz beschrieben.

<u>Diurese</u>: Eine Wasserzufuhr, bei der sich das Wasser gleichermaßen in Intra- und Extrazellulärraum verteilt, führt zu einer Zunahme des intrazellulären Volumens und zu einer verringerten Osmolarität. Diese wird von Osmorezeptoren im Hypothalamus und im Pfortadersystem registriert, wodurch die Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (ADH) gehemmt wird. ADH wird im Hypothalamus produziert und bewirkt eine vermehrte Rückresorption von Wasser aus dem Primärharns. Durch die Hemmung der ADH-Ausschüttung wird die Ausscheidung des überschüssigen Wassers ermöglicht. Die durch Wasserzufuhr vorübergehend bedingte Erhöhung des extrazellulären Volumens bewirkt zudem eine Zunahme des Plasmavolumens (Hypervolämie), in deren Folge es zu einem steigenden Druck in den Vorhöfen kommt. Auch die Vorhofdehnung bewirkt eine Drosselung der ADH-Ausschüttung und verstärkt somit den diuretischen Effekt (s. Abbildung 2)(Schmidt et al. 2000).

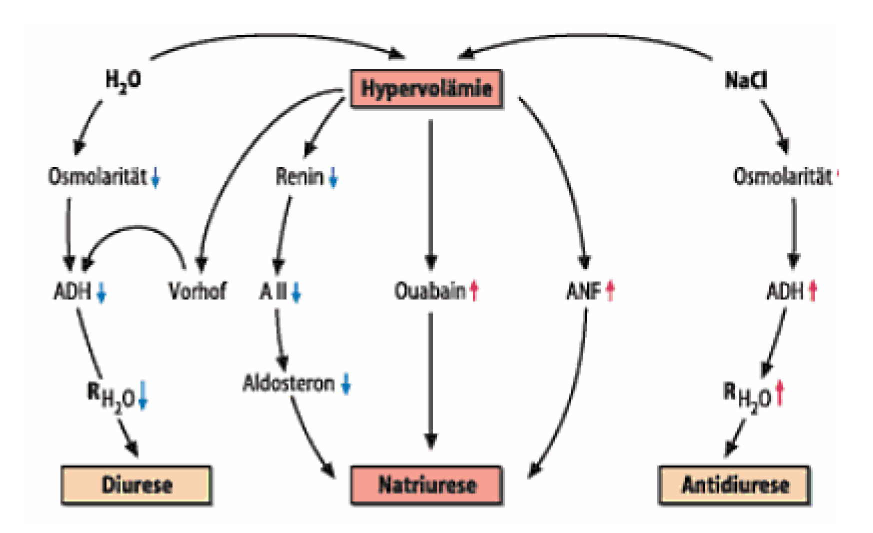


Abbildung 2: Regulation renaler Wasser- und NaCl-Ausscheidung nach Wasser- und/oder NaCl-Zufuhr (Schmidt et al. 2000, S. 778) RH_2O =renale Wasserresorption, ANF =atrialer natriuretischer Faktor, ADH =antidiuretisches Hormon, AII =Angiotensin II

Antidiurese: Im Gegensatz zum Wasserüberschuss kommt es in Folge einer hohen Kochsalzzufuhr zu einer Zunahme der extrazellulären Osmolarität, wodurch den Zellen Wasser entzogen wird. Die damit einhergehende Zellschrumpfung fördert die Ausschüttung von ADH, so dass es zu einer Antidiurese mit vermehrter Retention von Wasser in den Nieren kommt. Die Verschiebung des Wassers aus den Zellen in den Extrazellulärraum und die vermehrte Wasserretention in der Niere bewirken gemeinsam eine Vergrößerung des extrazellulären Volumens und somit eine Zunahme des Blutvolumens. Die daraus resultierende Hypervolämie verursacht eine Dehnung des rechten Vorhofes, deren Folgen nicht nur eine Hemmung der ADH-Ausschüttung, sondern auch eine gesteigerte Füllung der rechten Herzkammer, eine Erhöhung des Schlagvolumens und letztlich auch des Herzzeitvolumens sind (Schmidt et al. 2000).

Natriurese: Neben den rein mechanischen Mechanismen zur Regulation des Blutvolumens über Diurese und Antidiurese existieren verschiedene neurohormonelle Regelkreise, die auf eine Kochsalz bedingte Zunahme des Plasmavolumens mit einer vermehrten Natriumausscheidung (Natriurese) reagieren. Zu diesen zählen: der artriale natriuretische Faktor, das Steroidhormon Ouabain sowie das bereits erwähnte Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (Schmidt et al. 2000; Biesalski, Adam 2004).

Beim artrialen natriuretischen Faktor (ANF) handelt es sich um ein Peptidhormon, das aufgrund von Dehnungsreizen vom Herzvorhof freigesetzt wird. Es bewirkt eine vermehrte Durchblutung des Nierenmarks, eine Abnahme der Konzentrationsfähigkeit der

Niere und somit im Endergebnis eine Steigerung der Wasser- und Natriumausscheidung (Schmidt et al. 2000).
Ouabain ist ein Steroidhormon, das auf Herzmuskelzellen, die Gefäßmuskulatur und die Tubuluszellen der Niere wirkt. Seine Ausschüttung wird durch die Zunahme der extrazellulären Natriumkonzentration und die dadurch bedingte Hypervolämie vermehrt stimuliert. Ouabain hemmt in verschiedenen Geweben die Natrium-Kalium-Pumpe. In der Niere führt diese Hemmung zu einer vermehrten Natriumausscheidung (Schmidt et al. 2000).

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System stellt eine Kaskade von verschiedenen Enzymen und Hormonen dar, über die das Volumen der extrazellulären Flüssigkeit und des Blutes gesteuert wird. Es übt somit eine wichtige Funktion bei der Blutdruckregulation aus. Renin wird in der Niere gebildet und ist an der Umwandlung des aus der Leber stammenden Angiotensinogens in Angiotensin II beteiligt. Angiotensin II (AII) ist ein Peptidhormon und gehört zu den wirksamsten gefäßverengenden Substanzen. Unter seinem Einfluss erhöht sich der periphere Gefäßwiderstand, was einen Anstieg des Blutdrucks zur Folge hat. Zudem kommt es in der Niere zu einer erniedrigten glomerulären Filtration bei gleichzeitig verminderter Natriumausscheidung. In der Nebenniere stimuliert AII die Freisetzung der Steroidhormons Aldosteron. Dieses steigert die Natriumrückresorption im distalen Tubulus und führt somit zu einer verringerten Diurese sowie zu einem Anstieg des Blutvolumens und des Blutdrucks (Faller, Schünke 1995; Schmidt et al. 2000).
Bei einer hohen Salzzufuhr kommt es durch den zunehmenden Druck im Gefäßsystem zu einer Hemmung der Sympathikusaktivität, wodurch die Ausschüttung des Enzyms Renin gedrosselt wird. Eine verringerte Reninfreisetzung führt über die verminderte Bildung von Angiotensin II und die damit verbundene Hemmung der Aldosteronfreisetzung zu einer Abschwächung der Natriumrückresorption. Die dadurch bedingte Natriurese gewährleistet die renale Ausscheidung des überflüssigen Kochsalzes. Gleichzeitig kommt es zur verstärkten peripheren Vasodilatation sowie zu einer Abnahme von Durst und ADH-Ausschüttung infolge der verminderten A AII -Bildung (Faller, Schünke 1995; Schmidt et al. 2000).
Im Gegenzug kommt es bei einer sehr niedrigen Natriumzufuhr zu einer Erhöhung der Sympathikusaktivität und damit verbunden zu steigenden Plasmareninspiegeln. In der Folge einer daraufhin bedingten zunehmenden Umwandlung von Angiotensiongen in Angiotensin II führt dies zu der oben beschriebenen Erhöhung des Gefäßwiderstandes und einer Zunahme des Blutdrucks. Die Erklärung dieser Mechanismen ist insofern

entscheidend, da sie zum Verständnis der in Kapitel 4.4.3 geschilderten adversen Effekten einer niedrigen Natriumzufuhr beitragen.

Die beschriebenen verschiedenen Mechanismen ermöglichen es dem menschlichen Körper, auf unterschiedliche Zufuhrmengen von Kochsalz zu reagieren. Durch eine Verringerung des Blutdrucks kann der Körper der Entstehung eines Natriummangels und einer Abnahme des extrazellulären Volumens während einer länger andauernden Phase geringer Natriumzufuhr oder größerer Verluste aufgrund gastrointestinaler Störungen, extremen Schwitzens oder Blutverlustes effektiv entgegenwirken. Im Extremfall ist der Körper in der Lage, die renale Ausscheidung von Natrium und Wasser komplett einzustellen.
Studien haben gezeigt, dass es selbst bei einer sehr niedrigen Natriumaufnahme von 0,15-0,23 g/d (6-10 mmol/d) weder bei gesunden noch bei hypertonen Personen zu einer Hyponaträmie (Natrium-Plasmaspiegel <135 mmol/L) kommt. Das Risiko einer Hyponaträmie steigt allerdings erheblich, sofern eine gestörte Nierenfunktion vorliegt oder es parallel zu einer extrem hohen Wasserzufuhr kommt (Food and Nutrition Board (FNB) 2005).
Umgekehrt kann der Körper im Fall einer hohen Salzzufuhr über eine Erhöhung des Blutdrucks und die somit eingeleitete druckinduzierte, gesteigerte Kochsalz- und Wasserausscheidung überschüssiges Kochsalz entfernen. Die Höhe des Blutdruckanstiegs, der erforderlich ist, um einen bestimmten Anteil Salz und Wasser auszuscheiden, hängt dabei maßgeblich vom Natrium-Handling-Mechanismus der Nieren ab (Faller, Schünke 1995; Karppanen, Mervaala 2006; Schmidt et al. 2000). Jedes Mal wenn der arterielle Blutdruck erhöht ist, steigert die Druck-Natriurese die Exkretion von Natrium und Wasser bis das Blutvolumen ausreichend reduziert ist, so dass der arterielle Blutdruck auf die Kontrollwerte zurückkehrt.

Eine Hypertonie kann sich nur dann entwickeln, wenn die Ausscheidungsfähigkeit der Nieren behindert ist und sich das Verhältnis zwischen Natriumexkretion und arteriellem Druck in Richtung höhere Werte verschiebt (Cowley 1997). Anzumerken ist, dass die Fähigkeit der Niere zur Natriumregulation mit zunehmendem Alter abnimmt (Epstein, Hollenberg 1976). Abbildung 3 verdeutlicht die zentrale Rolle der Nieren, die diese in der Regulation der Plasmanatriumkonzentration und des Blutdrucks spielen.

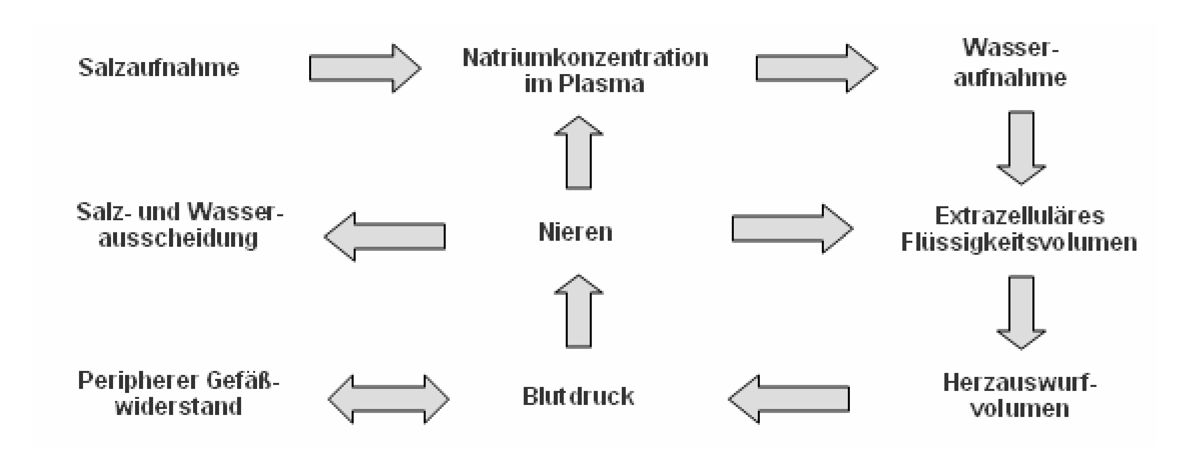


Abbildung 3: Die zentrale Rolle der Nieren bei der Regulation von Natrium-Plasmakonzentration und Blutdruck (Meneton et al. 2005, S. 659)

Störungen bzw. Veränderungen der Natrium-Ausscheidungskapazität der Nieren führen demnach bei einer hohen nutritiven Natriumzufuhr und gleichzeitigem Vorliegen einer Salzempfindlichkeit (s. Kapitel 4.3.2) zur Entstehung einer Hypertonie (Guyton 1992). Die Gründe für die gestörte Natriumausscheidung der Niere sind noch nicht endgültig bekannt. Als Ursachen diskutiert werden (a) eine veränderte Druck-Natriurese, (b) vererbte Defekte bei der renalen Natriumausscheidung, (c) die Rolle verschiedener natriuretischer Hormone, (d) ein Zusammenspiel von Renin und veränderter (ischämischer) Nephrone sowie (e) eine insgesamt verringerte Anzahl von Nephronen, die zur Genese der Hypertonie beitragen könnten (Altun, Arici 2006).

Auch wenn der Zusammenhang zwischen Salzzufuhr und Blutdruck noch nicht in allen Einzelheiten geklärt werden konnte, ist es allgemein anerkannt, dass ein hoher Salzkonsum aufgrund seiner potenziell blutdruckerhöhenden Wirkung negative Auswirkungen auf die Gesundheit haben kann.

4.2.3 Salzzufuhr: Bedarf und Empfehlungen

Da eine zu hohe Salzzufuhr unter bestimmten Bedingungen zur Entstehung von Bluthochdruck beitragen kann, stellt sich automatisch die Frage danach, wie hoch die Natriumzufuhr sein sollte. Dabei ist neben einem möglichen adversen Effekt einer zu hohen Natriumzufuhr zu berücksichtigen, dass Natrium für den menschlichen Organismus essentiell und zur Aufrechterhaltung der Körperfunktionen eine bestimmte Mindestmenge erforderlich ist.

Der physiologische Salzbedarf des Menschen ist bisher in keiner Studie exakt definiert worden. Im gemäßigten Klima ist ein gesunder Mensch in der Lage, die Natriumbalance mit einer sehr niedrigen Natriumzufuhr aufrecht zu erhalten (Law et al. 1991a). Nach

Untersuchungen zu den Natriumverlusten über Urin, Faeces und die Haut kann, unter den Bedingungen einer maximalen Adaption an das Klima und ohne das Natriumverluste über Schwitzen auftreten, von einem Mindestbedarf von 115 mg/d ausgegangen werden. Eine sichere Mindestzufuhr, die zusätzliche Natriumverluste aufgrund von Schwitzen bei körperlicher Aktivität und die große Variationsbreite klimatischer Bedingungen berücksichtigt, wird auf etwa 500 mg Natrium/d veranschlagt (National Research Council 1993). Laut D-A-CH-Referenzwerte gilt als Schätzwert für den minimalen Natriumbedarf für Jugendliche und Erwachsene eine Zufuhr von 550 mg/d. Das entspricht etwa 1,4 g Kochsalz. Die Schätzwerte für Kinder und Jugendliche bis zum Alter von 15 Jahre liegen entsprechend niedriger, während der Natriumbedarf in der Schwangerschaft und Stillzeit etwas höher ist. Der zusätzliche Bedarf in diesen Phasen ist auf das erhöhte extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen der Mutter, den Bedarf des Fötus sowie die Natriumgehalte im Fruchtwasser und der Muttermilch zurückzuführen (National Research Council 1993; Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2008).

Tabelle 12 zeigt Referenzwerte für die Natriumzufuhr verschiedener internationaler und nationaler Institution. Es fällt auf, dass der vom FNB vorgegebene Referenzwert für alle Altersgruppen deutlich höher ist. Dies ist darauf zurückzuführen, dass hiermit kein Wert für die Mindestzufuhr sondern für eine adäquate Zufuhr angegeben ist. Im Vergleich zur Mindestzufuhr werden damit weitere Aspekte berücksichtigt.
Erstens ist damit verbunden, dass eine Ernährung, die diesen Zufuhrwert erreicht, auch die empfohlene Aufnahme anderer Nährstoffe sicher ermöglicht. Zweitens ist der Wert so gewählt, dass er über einer möglicherweise als kritisches Niveau zu bewertenden unteren Zufuhrgrenze liegt, bei deren Unterschreitung in einigen Studien adverse Effekte auf die Blutlipidkonzentrationen und die Insulinresistenz beobachtet wurden. Und drittens erlaubt diese Zufuhrmenge in jedem Fall den Ausgleich von Natriumverlusten über den Schweiß, so dass selbst in Situationen, in denen Personen sich aktiv körperlich betätigen und hohen Temperaturen ausgesetzt sind, eine ausgeglichene Natriumbilanz erreicht werden kann (Food and Nutrition Board (FNB) 2005).

Zu berücksichtigen ist, dass die angegebenen Referenzwerte nicht gelten, sofern es sich um Personen handelt, die große Mengen von Natrium über den Schweiß verlieren. Dazu gehören vor allem Leistungssportler oder Berufsgruppen, die extremen Hitzestress ausgesetzt sind wie z. B. Feuerwehrleute. Normale Sportler hingegen können den erhöhten Natriumverlust durchs Schwitzen in der Regel problemlos über eine gesteigerte Energiezufuhr ausgleichen.

Tabelle 12: Referenzwerte für Natrium seitens der DGE, der National Academy of Sciences (NAS), des SFC (Scientific Committee on Food) und des FNB (Food and Nutrition Board)

Alter	Schätzwerte für eine Minimale Zufuhr der DGE[3] (mg/d)		Schätzwerte für einen Minimalen Bedarf der NAS[4]/USA (mg/d)		Akzeptabler Zufuhr-Bereich nach SCF[5] (mg/d)	Referenzwerte für eine adäquate Zufuhr[6] des FNB/USA (mg/d)	
Säuglinge	0-3 Monate	100	0-5 Monate	120		0-6 Monate	120
	4-11 Monate	180	6-11 Monate	200		7-12 Monate	370
Kinder	1-3 Jahre	300	1 Jahr	225		1-3 Jahre	1000
	4-6 Jahre	410	2-5 Jahre	300		4-8 Jahre	1200
	7-9 Jahre	460	6-9 Jahre	400		9-13 Jahre	1500
	10-12 Jahre	510	10-18 Jahre	500		14-18 Jahre	1500
	13-14 Jahre	550					
Jugendliche und Erwachsene	550		Über 18 Jahre	500	575-3500	19-50 Jahre	1500
						51-70 Jahre	1300
						> 70 Jahre	1200
Schwangere	+ 69		+ 69			1500	
Stillende	+ 138		+ 135			1500	

Umrechnungsfaktoren: 1 mmol Natrium = 23,0 mg; 1 g Speisesalz (NaCl) besteht aus je 17 mmol Natrium und Chlorid; NaCl (g) = Na (g) x 2,54; 1 g NaCl = 0,4 g Na; 100 mmol Natrium = 2300 mg = 5,8 g NaCl;

Aus evolutionsbiologischer Sicht ist davon auszugehen, dass der Mensch über eine Zeitspanne von mehr als 100.000 Jahre mit einer salzarmen Ernährung auskommen musste, in der die Natriumzufuhr wahrscheinlich deutlich unter 1000 mg/d lag (Eaton et al. 1996). Dies belegt u. a. das Beispiel der Yanomamo Indianer aus Brasilien, die mit einer Natriumzufuhr von weniger als 50 mg/d (20 mmol/d) auskommen (Intersalt Cooperative Research Group 1988). Die Fähigkeit mit extrem niedrigen Werten der Natriumzufuhr überleben zu können, spiegelt die Kapazität gesunder Menschen wider, Natrium im Körper zu konservieren. Der Organismus kann hierzu die Natriumverluste über den Urin und den Schweiß deutlich reduziert (Karppanen, Mervaala 2006). Folgerichtig ist daher anzunehmen, dass der Mensch genetisch betrachtet bestens auf eine Ernäh-

[3] Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2008

[4] National Research Council 1993

[5] Das SCF sieht keine ausreichende Evidenz, um Empfehlungen für die Zufuhr im Kindesalter zu geben (European Communities, 1995)

[6] Die vom Food and Nutrition Board festgelegten Referenzwerte für eine adäquate Zufuhr decken normale Natriumverluste über den Schweiß aufgrund hoher Außentemperaturen oder starker körperlicher Aktivität ab. Sie gelten jedoch nicht für Leistungssportler oder Schwerstarbeiter, die aufgrund der höheren Schweißproduktion größere Natriumverluste ausgleichen müssen (Food and Nutrition Board, FNB 2005.)

rung eingestellt ist, die vor allem aus unverarbeiteten Lebensmitteln ohne weitere Zusätze von irgendwelchen Nährstoffkomponenten besteht.
Zwar sind die gesunden menschlichen Nieren umgekehrt auch dazu fähig, in kurzer Zeit größere Mengen an Salz auszuscheiden und so eine Adaption an akute oder chronische Veränderungen der Salzzufuhr zu ermöglichen, ohne dass es zu größeren Veränderungen des Blutdrucks oder der Volumen Homöostase kommt (Franco, Oparil 2006). Dennoch sind sich alle oben genannten Institutionen einig, dass ein hoher Verzehr von Kochsalz keine gesundheitlichen Vorteile bringt. In Anbetracht der genannten Risiken, die mit einer zu hohen Kochsalzzufuhr einhergehen, lautet deshalb die einhellige Empfehlung für Erwachsene, die tägliche Aufnahme auf eine als angemessene Zufuhr geltende Menge von 6 g/d (entsprechend 2,4 g Natrium) zu begrenzen.

Für Kinder und Jugendliche bis zum Alter von 15 Jahren gibt es keine entsprechenden Angaben. Die Zufuhrempfehlungen für diese Altersgruppe basieren auf den Referenzwerten für die altersabhängige tägliche Energiezufuhr, aus denen sich für Kinder und Jugendliche eine Kochsalzzufuhr in Höhe von 3,3 g/d (4-6 Jahre) bis 7,1 g/d (15-18 Jahre) ableiten lässt (Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2008).

4.2.4 Statusbeschreibung der Kochsalzzufuhr in Deutschland

Um eine Aussage über die Zufuhr von bestimmten Nährstoffen oder Lebensmitteln in einer Bevölkerung treffen zu können, werden epidemiologische Studien benötigt, die mit repräsentativen Bevölkerungsstichproben arbeiten. In Deutschland wurden repräsentative Erhebungen in den Jahren 1985-1988 (Nationale Verzehrsstudie), 1997-1999 (Bundes-Gesundheitssurvey) und 2005-2006 (Nationale Verzehrsstudie II) durchgeführt. Methodik und Design der einzelnen Studien sowie deren Ergebnisse können in der entsprechenden Literatur nachgelesen werden (Anders et al. 1990; Kübler et al. 1995; Bellach et al. 1998; Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2006, Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008).

Die Daten der ersten Nationalen Verzehrsstudie (NVS) sind aufgrund deren mangelnder Repräsentativität für die ostdeutsche Bevölkerung nur bedingt für eine Statusbeschreibung geeignet, können jedoch zumindest hinsichtlich einer Trendbeschreibung der letzten 20 Jahre hinzugezogen werden. Die Erhebungen des Bundes-Gesundheitssurveys (BGS`98) – als erster gesamtdeutsche Survey – und der Nationalen Verzehrsstudie II (NVS II) gelten als repräsentativ für die gesamte deutsche Bun-

desbevölkerung und geben einen Überblick über Ernährungsverhalten, Lebensmittelverzehr und Nährstoffaufnahme der deutschen Bevölkerung. Während sich der BGS`98 nur im Rahmen eines Teilmoduls, dem Ernährungssurvey, mit der Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme einer Teilpopulation (n =4040) des Gesamtsurveys beschäftigte (Mensink et al. 1998), liefert die NVS II als bislang größte epidemiologische Studie zur Erfassung der Ernährungsgewohnheiten und des Lebensmittelverzehrs Daten von etwa 20.000 befragten Personen im Alter zwischen 14 und 80 Jahren. Sowohl wegen der Stichprobengröße und der angewandten Methodik als auch wegen der größeren Aktualität der Erhebung, kommen den Ergebnissen der NVS II somit insgesamt eine höhere Aussagekraft zu. Im Folgenden werden zur Statusbeschreibung der Kochsalzzufuhr der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland daher insbesondere die Daten der NVS II herangezogen (Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008).

Für die Bevölkerungsgruppe der Kinder und Jugendlichen stehen repräsentative Daten aus der, im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS) im Jahr 2006 durchgeführten, Ernährungsstudie (EsKiMo) zur Verfügung (Mensink et al. 2007). Daten zum Versorgungsstatus der Säuglinge und Kleinkinder liefert die 2001 bis 2002 durchgeführte „Verzehrsstudie zur Ermittlung der Lebensmittelaufnahme von Säuglingen und Kleinkindern“ (VELS) (Vohmann et al. 2005).

Natriumaufnahme und Hauptquellen der Zufuhr bei Erwachsenen

Epidemiologische Daten der INTERSALT-Studie haben gezeigt, dass sich die gewöhnliche Natriumzufuhr in industrialisierten Gesellschaften zwischen etwa 2,4 g und 5,2 g Natrium/d bewegt (Intersalt Cooperative Research Group 1988). Daten zur Natriumaufnahme bei Erwachsenen in Deutschland zeigen, dass der Median der Natriumzufuhr bei Männern mit 3,216 g/d (≈ 8,2 g Salz) deutlich höher liegt als bei Frauen mit 2,379 g/d (≈ 6,0 g Salz). Altersabhängig sinkt die Zufuhr bei den Männer ab dem Alter von 19-24 Jahren, während sie bei den Frauen bis zum Alter von 35-50 Jahren zunimmt und erst anschließend wieder sinkt (s. Tabelle 13).

Tabelle 13: Tägliche Natriumzufuhr von Männern und Frauen im Alter von 13 bis 80 Jahren, Mittelwert, 10. und 90.Perzentile (modifiziert nach Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008, S. 257)

	Tägliche Natriumzufuhr (Kochsalzzufuhr) in g					
Altersgruppe	**Männer**			**Frauen**		
	Mittelwert	**Median**	**P10-P90**	**Mittelwert**	**Median**	**P10-P90**
14-18 Jahre	3,5 (8,9)	3,3	2,0-5,2	2,4 (6,1)	2,3	1,1-2,3
19-24 Jahre	3,7 (9,4)	3,4	2,1-5,6	2,3 (5,8)	2,2	1,2-2,8
25-34 Jahre	3,6 (9,1)	3,4	2,2-5,2	2,5 (6,3)	2,4	1,4-3,2
35-50 Jahre	3,5 (8,9)	3,3	2,1-5,4	2,6 (6,6)	2,5	1,6-3,9
51-64 Jahre	3,3 (8,4)	3,2	2,1-4,8	2,5 (6,3)	2,4	1,8-4,1
65-80 Jahre	3,0 (7,6)	2,9	2,0-4,3	2,4 (6,1)	2,3	1,6-4,4
Alle Altersgruppen	3,485	3,216	2,1-5,1	2,494	2,379	1,6-3,6

Im Vergleich zu den D-A-CH-Referenzwerten ist die Zufuhr von Natrium in allen Altersgruppen etwa 4- bis 6-mal so hoch wie der Schätzwert für die angemessene Natriumzufuhr (s. Abbildung 4). Bei zugrunde Legung der von der DGE unter den hiesigen Lebensbedingungen als angemessene Zufuhr erachteten Menge von 2,4 g Natrium (6 g Kochsalz) erreicht der Median der Frauen in allen Altersgruppen etwa die akzeptable Zufuhr. Der Median der Männer übersteigt allerdings auch bei dieser Zufuhrmenge den Wert um das 1,2- bis 1,4-fache (Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008).

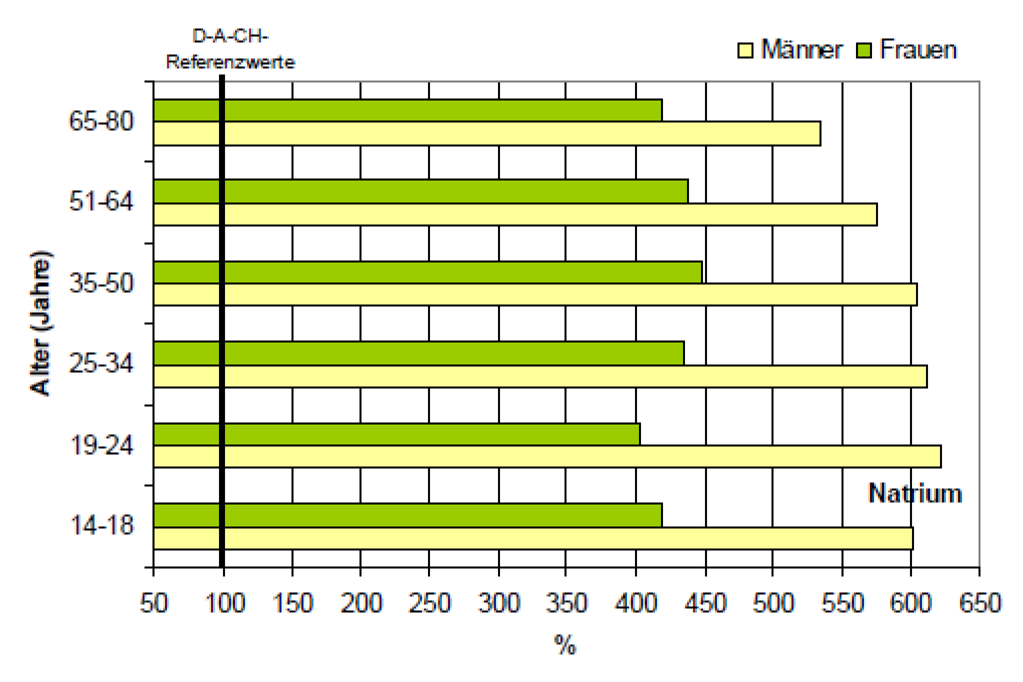


Abbildung 4: Median der Natriumzufuhr bei Männern und Frauen im Alter von 14 bis 80 Jahren in Prozent der D-A-CH Referenzwerte (Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008, S. 129)

Natrium ist vor allem als Bestandteil von Natriumchlorid in verarbeiteten oder konservierten Lebensmitteln enthalten. Hauptquellen sind für beide Geschlechter mit 15-25 Prozent der Natriumzufuhr Brot sowie Fleisch und Wurstwaren. Aber auch Milch- und Käseprodukte sowie Gemüse tragen wesentlich mit bis zu 10 Prozent zur Natriumzufuhr bei. Soßen und würzende Zutaten[7], Suppen sowie Fertiggerichte zählen ebenfalls zu den Hauptquellen der Natriumzufuhr, machen nach Daten der NVS II insgesamt jedoch einen deutlich geringeren Anteil von unter 10 Prozent aus (s. Abbildung 5).

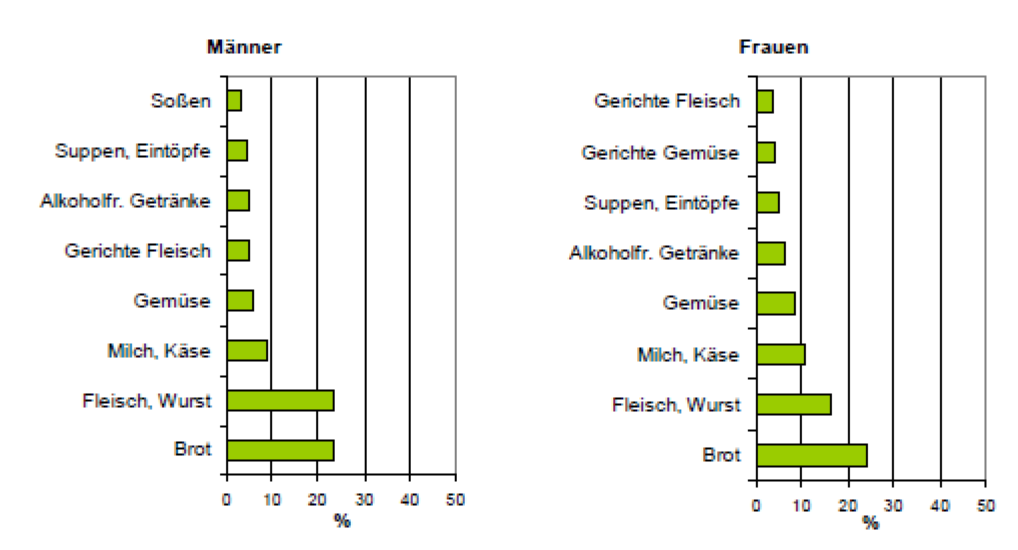


Abbildung 5: Hauptquellen der Natriumzufuhr in Deutschland (Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008) S. 128

Das in Lebensmitteln enthaltene Natrium stammt dabei nicht nur aus Kochsalz, das vor allem aufgrund seiner geschmacklichen Eigenschaften als Würzstoff verwendet wird, sondern wird häufig auch wegen seiner konservierenden Eigenschaften als Bestandteil von Lebensmittelzusatzstoffen eingesetzt (Man 2007).

Veränderungen der Natriumaufnahme und der Hauptzufuhrquellen im zeitlichen Verlauf

Wie Tabelle 14 zeigt, hat sich die durchschnittliche mittlere Natriumzufuhr bei den Männern innerhalb der letzten 30 Jahre von knapp 3 g/d auf etwa 3,5 g/d erhöht, während sie bei Frauen annähernd gleich geblieben ist. Dabei ist darauf hinzuweisen, dass es sich bei den Werten für die Jahre 1980 bis 1988 um Verbrauchsdaten handelt, die wesentlich ungenauer sind als erhobene Verzehrsdaten.

[7] In der Lebensmittelgruppe Soßen und würzende Zutaten sind neben warmen und kalten Soßen auch Würzmittel wie u. a. Senf, Essig, Sojasoße oder trockene Gewürze enthalten.

Tabelle 14: Zusammenstellung der durchschnittlichen, mittleren täglichen Zufuhr von Natrium und Kochsalz für Männer und Frauen basierend auf den Verbrauchs- und Verzehrdaten der Ernährungsberichte der Jahre 1980, 1984, 1988, 1992, 2000, 2002 und 2008 (modifiziert nach Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin 2001a, S. 4)

Ernährungsbericht	1980	1984	1988	1992	1996	2000	2002*	2008**
Erhebungszeitraum	1977/78	1980/81	1983	1985-89	1985-89	1993	1997-99	2005-2006
Datengrundlage	Verbrauchsdaten			Verzehrdaten (NVS) Neuberechnung		Verzehrdatenberechnung aus EVS[1]	Verzehrdaten BGS`98	Verzehrdaten NVS II
Natriumzufuhr (g/d)								
Männer	2,9	3,0	3,2	3,6	3,2	3,1	3,2	3,5
Frauen	2,3	2,4	2,6	2,8	2,5	2,7	2,5	2,4
Kochsalzzufuhr (g/d)								
Männer	7,4	7,6	8,1	9,1	8,1	7,9	8,1	8,9
Frauen	5,8	6,1	6,6	7,1	6,4	6,9	6,4	6,1

* (Mensink, Burger 2002)
** (Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008)I
[1] Einkommens- und Verbrauchsstichprobe

Eine im zeitlichen Verlauf deutliche Veränderung zeigt sich beim Anteil der verschiedenen Lebensmittelgruppen, mit dem diese zur durchschnittlichen täglichen Natriumzufuhr beitragen. Aus der Zusammenstellung der Daten aus den Ernährungsberichten der letzten 30 Jahre zeigt sich, dass es insbesondere bei den Brot und Backwaren als auch bei den Wurst und Fleischwaren zu einer deutlichen Abnahme gekommen ist, obwohl beide Lebensmittelgruppen nach wie vor den größten prozentualen Anteil der Natriumzufuhr ausmachen (s. Tabelle 15).

Im Gegenzug dazu ist insbesondere der Beitrag der unter die Kategorie „Sonstige" fallenden Lebensmittelgruppen gestiegen. Die Gruppe der „Gewürze und Zutaten" ist erstmalig im Ernährungsbericht des Jahres 1988 eingeführt worden. Von 1988 zu 1992 zeigt sich in dieser Kategorie ein sprunghafter Anstieg um mehr als das 5-fache auf einen prozentualen Anteil an der Natriumzufuhr von über 20 Prozent. Eine ähnliche Größenordnung wurde auch im Ernährungssurvey von 1998 gefunden, während dies in der NVS II der der Anteil der Soßen und würzenden Zutaten, wie oben dargestellt, mit deutlich unter 10 Prozent wesentlich geringer ausfällt (s. Tabelle 15).

Tabelle 15: Anteil bestimmter Lebensmittelgruppen an der durchschnittlichen täglichen Natriumzufuhr in Prozent im Zeitverlauf (modifiziert nach Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin 2001a, S. 4)

Jahr des Ernährungsberichtes		1980	1984	1988	1992	2002*	2008*
Lebensmittelgruppe		**Anteil an der Natriumzufuhr in %**					
Brot und Backwaren		38,3	32,8	28,6	28,0	28,0	23,0
Wurst- und Fleischwaren		26,3	25,0	23,7	22,0	25,0	20,0
Käse, Milch/-produkte		11,4	13,3	11,4	9,1	12,5	10,5
Gemüse/-produkte		4,0	4,3	3,3	3,9	1,5	8,2
Fisch/-waren		3,5	6,7	6,3	1,1	1,7	--
Summe Lebensmittelgruppen		**83,5**	**82,1**	**72,3**	**64,1**	**68,7**	**61,7**
Sonstige		16,5	17,9	27,7	35,9	31,3	≈36
Davon	Gewürze und Zutaten	--	--	3,7	21,0	23,0	2,0
	Alkoholfreie Getränke	3,6	5,0	5,0	3,5	3,0	6,5
	Fertiggerichte	--	--	4,6	--	--	4,7

* (Mensink, Burger 2002)
** (Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008)

Eine Erklärung für diese auffälligen Abweichungen könnten sowohl unterschiedliche Erhebungsmethoden als auch die verwendeten verschiedenen Definitionen der Lebensmittelkategorie der Gewürze im Ernährungssurvey von 1998 und der NVS II liefern. Während im Ernährungssurvey Gewürze als „frische oder getrocknete Teile von Pflanzen […], die auch als Gewürzmischung angeboten werden" (Mensink, Burger 2002, S. 106) definiert sind, findet sich die Lebensmittelgruppe der Gewürze in der NVS II unter dem Begriff der „Soßen und würzenden Zutaten" wieder, der „neben warmen und kalten Soßen, auch Würzmittel wie u. a. Senf, Essig und Sojasoße oder [eben] trockene Gewürze" (Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008, S. 48) umfasst.

Die bisher veröffentlichten Daten der NVS II lassen jedoch offen, wie sich die Kategorie „Sonstiges" im Wesentlichen zusammensetzt. Die unter diese fallenden Lebensmittelgruppen „Gewürze und Zutaten", „alkoholfreie Getränke" und „Fertiggerichte" ergeben nach den Erhebungen der NVS II insgesamt nur einen prozentualen Anteil von 13,2 Prozent der Natriumzufuhr, so dass in der Kategorie „Sonstiges" bei einem Anteil von knapp 23 Prozent offen bleibt, auf welche Lebensmittelkategorien dieser entfällt (s. Tabelle 15).

Natriumaufnahme und Hauptquellen der Zufuhr bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen

In Tabelle 16 sind die im Rahmen der VELS erhobenen Zufuhrmengen für Natrium bei Säuglingen und Kleinkindern bis zum Alter von fünf Jahren dargestellt.

Tabelle 16: Tägliche Natriumzufuhr (Mediane) differenziert nach Geschlecht und Altersgruppen (VELS) (modifiziert nach Deutsche Gesellschaft für Ernährung; Deutschland. 2008, S. 49 ff)

	Tägliche Natriumzufuhr (Kochsalzzufuhr) in g		Empfohlene Natriumzufuhr nach D-A-CH
Altersgruppe	**Jungen**	**Mädchen**	
6 Monate bis unter 1 Jahr	0,5 (1,3)	0,4 (1,0)	0,2 (0,5)
1 bis unter 4 Jahre	1,0 (2,5)	0,9 (2,3)	0,3 (0,8)
4 bis unter 5 Jahre	1,3 (3,3)	1,2 (3,0)	0,4 (1,0)

Die Ergebnisse zeigen, dass die Natriumzufuhr bereits im Säuglings- und frühen Kindesalter deutlich höher als empfohlen ist und die D-A-CH-Referenzwerte um das 2- bis 4-fache überschreitet.

Auch bei der Gruppe der Kinder und Jugendlichen wurde in allen Altersgruppen eine zu hohe Natriumzufuhr im Vergleich mit den D-A-CH-Referenzwerten festgestellt (s. Tabelle 17).

Tabelle 17: Tägliche Natriumzufuhr von Jungen und Mädchen im Alter von 6 bis 18 Jahre, Median, 10. und 90. Perzentile (eigene Darstellung nach Deutsche Gesellschaft für Ernährung; Deutschland 2008, S. 49 ff)

	Tägliche Natriumzufuhr (Kochsalzzufuhr) in g				Empfohlene Natriumzufuhr in g nach D-A-CH
Altersgruppe	**Jungen**		**Mädchen**		
	Median	**P10-P90**	**Median**	**P10-P90**	
6 bis unter 7 Jahre	1,8 (4,6)	1,2-2,5	1,7 (4,3)	1,1-2,3	0,41
7 bis unter 10 Jahre	2,2 (5,6)	1,4-3,0	1,9 (4,8)	1,2-2,8	0,46
10 bis unter 12 Jahre	2,2 (5,6)	1,4-3,4	2,2 (5,6)	1,4-3,2	0,51
12 bis unter 13 Jahre	3,0 (7,6)	1,9-4,6	2,6 (6,6)	1,6-3,9	0,51
13 bis unter 15 Jahre	3,3 (8,4)	2,0-5,1	2,7 (6,9)	1,8-4,1	0,55
15 bis unter 18 Jahre	4,1 (10,4)	2,5-6,2	2,6 (6,6)	1,6-4,4	0,55

Wie die Daten der des Ernährungsmoduls der KiGGS-Studie zeigen, liegt in den Altersgruppen der 6- bis unter 12-jährigen und der 12- bis unter 18-jährigen eine Bedarfsüberschreitung um das 3- bis 8-fache vor (s. Abbildung 6).

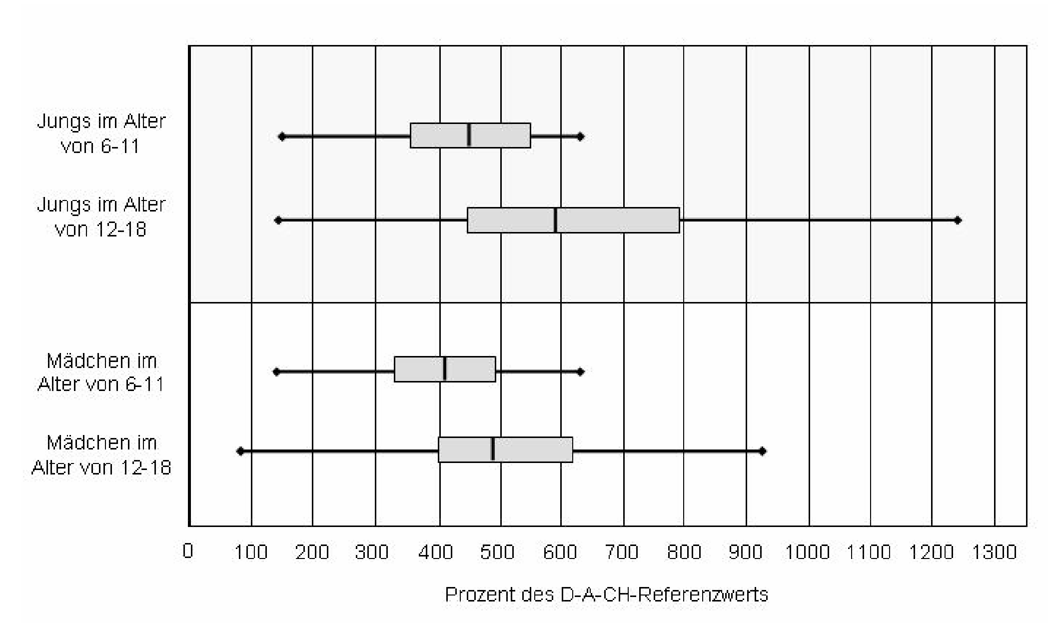


Abbildung 6 Natriumzufuhr im Vergleich zu den D-A-CH-Referenzwerten bei Jungen und Mädchen in den Altersgruppen 6 bis unter 12 Jahre und 12 bis unter 18 Jahre; Median, Interquartilbereich und Minimum-Maximum (modifiziert nach Deutsche Gesellschaft für Ernährung; Deutschland 2008, S. 49 ff)

Jungen weisen dabei insgesamt deutlich höhere Zufuhrwerte und somit auch größere Überschreitungen auf als Mädchen. Die höchsten Zufuhrwerte wurden in der Gruppe der 15- bis unter 18-jährigen mit 4,1 g/d gefunden (s. Tabelle 17), was einer Kochsalzaufnahme von umgerechnet mehr als 10 g entspricht. Ein Vergleich der Daten für die Natriumzufuhr der 7- bis unter 10-jährigen mit denen der NVS zeigt zudem, dass es bei den Jungen zu einer Zunahme der Natriumzufuhr um ca. 0,2 g/d innerhalb der letzten 20 Jahre gekommen ist (Deutsche Gesellschaft für Ernährung; Deutschland. 2008).
Die festgestellte hohe Natriumzufuhr ist besonders kritisch zu bewerten, da sie eine frühe Gewöhnung an eine hohe Kochsalzaufnahme bedeutet, die mit einem erhöhten Risiko für suboptimale Blutdruckwerte im Kindes- und Jugendalter einher geht (He et al. 2008a) (s. Kapitel 4.3.1.2).

4.3 Übermäßige Kochsalzzufuhr als gesundheitlicher Risikofaktor

4.3.1 Zusammenhang zwischen der Kochsalzzufuhr und arterieller Hypertonie

In der Wissenschaft wird seit mehr als 50 Jahren über einen Zusammenhang zwischen der Kochsalzzufuhr und dem Auftreten arterieller Hypertonie diskutiert. Seitdem Anfang des 20. Jahrhunderts erste Untersuchungen auf einen Zusammenhang zwischen der Salzzufuhr und dem Blutdruck hinwiesen und Ambard und Brochard 1904 die so ge-

nannte Salz-Blutdruck-Hypothese aufstellten, wurden zahlreiche Studien zum Nachweis und zur Erklärung dieser Beziehung durchgeführt. So liegen heute Ergebnisse aus einer Vielzahl von Studien und unterschiedlichen Studientypen vor (He, MacGregor 2004). Es sind diese Befunde, die letztlich zu den, in den meisten industrialisierten Ländern geltenden, Empfehlungen einer reduzierten Salzaufnahme geführt haben, und nach denen eine Einschränkung der Salzzufuhr von derzeit etwa 9-12 g/d auf 5-6 g/d angestrebt wird (World Health Organization 2003). Das folgende Kapitel fasst die wichtigsten Erkenntnisse aus Bevölkerungs-, Interventions- und Tierstudien sowie aus klinischen und genetischen Untersuchungen zusammen und stellt einige wichtige Meilensteine in der Erforschung der Beziehung zwischen Salz und Hypertonie vor. Zusammen mit Kapitel 4.3.4 (Ergebnisse von Metaanalysen) dient dieses Kapitel als Basis für die anschließende Bewertung der Evidenz und gibt Auskunft darüber, ob eine Salzrestriktion grundsätzlich als Maßnahme zur Prävention der Hypertonie geeignet ist.[8]

4.3.1.1 Evidenz aus unterschiedlichen Studientypen

Bevölkerungsstudien

Untersuchungen an verschiedenen Bevölkerungen haben gezeigt, dass der mittlere Blutdruck und sein Anstieg mit dem Alter große Unterschiede aufweisen. 1960 war Louis Dahl der Erste, der im Rahmen einer ökologischen Studie fünf verschiedene Bevölkerungen aus unterschiedlichen geographischen Regionen untersuchte und dabei eine starke Korrelation zwischen der durchschnittlichen Salzaufnahme und der Hypertonieprävalenz feststellte (Dahl 2005). Weitere solcher Untersuchungen folgten, die diese Assoziation bestätigten und deutlich machten, dass der in westlichen Gesellschaften beobachtete Blutdruckanstieg mit zunehmendem Alter keineswegs als ein zwangsläufiges physiologisches Phänomen angesehen werden kann (Marmot 1984). Allerdings ermöglichten diese Studien keine Aussagen über einen kausalen Zusammenhang, da die internationalen Vergleiche in den meisten Fällen auf unstandardisierten Messmethoden basierten und die Bevölkerungen sich in einer Anzahl von anderen Faktoren unterschieden, die den Blutdruck ebenfalls beeinflussen. Hierzu zählen beispielsweise Kalium- und Kalziumaufnahme, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität oder Körpergewicht, die als Störfaktoren in der Beziehung zwischen Salz und Blutdruck fungieren (Epstein 1986). Dies gilt in ähnlicher Weise für Migrationsstudien, da auch mit ihnen keine kausalen Zusammenhänge nachgewiesen werden können und der Einfluss von Störgrößen zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen kann (Marmot 1984).

[8] Bei der Beschreibung von Studienergebnissen tauchen häufig unterschiedliche Angaben hinsichtlich der Natrium- oder Kochsalzaufnahme bzw. -ausscheidung auf (mmol, mg oder g). Daher findet sich im Anhang auf S. iii eine Umrechnungstabelle für Natrium und Kochsalz.

Trotzdem ist es interessant, dass auch in einer gut kontrollierten Migrationsstudien gezeigt werden konnte, dass eine gesteigerte Salzzufuhr und eine reduzierte Kaliumaufnahme mit einem zu beobachtenden Anstieg des Blutdrucks einhergeht, der zu einer Rechtsverschiebung der Blutdrucknormalverteilungskurve der Migranten führt (Poulter et al. 1990).

Zudem stellen einige andere Untersuchungen, in denen der Salzkonsum etwas genauer gemessen wurde und von anderen möglichen Einflussfaktoren getrennt werden konnte, sehr deutlich die Bedeutung der Salzzufuhr für den Blutdruck heraus. Besonders häufig zitiert werden die Studien von Page (Page et al. 1974; Page et al. 1981) über die kulturelle Lebensweise und die Ernährung von Stammesgesellschaften, in denen sich – im Vergleich zu anderen, nicht zivilisierten Völkern – der für die westlichen Gesellschaften typische altersbedingte Blutdruckanstieg zeigt. In seiner Studie über die Lebensweise von Völkern der pazifischen Inseln konnte er dieses Phänomen bei insgesamt drei der sechs untersuchten Stammesgesellschaften finden. Während zwei von diesen bereits eine geringfügige Adaption an die westliche Lebens- und Ernährungsweise aufweisen, handelt es sich bei der Dritten um einen isoliert lebenden und nicht akkulturierten[9] Stamm. Interessanterweise war es genau dieser Stamm der *Lau*, der die höchsten Blutdruckwerte und den stärksten altersabhängigen Blutdruckanstieg sowie die höchste Natriumausscheidung im Urin aufwies. Diese ist auf eine überdurchschnittlich hohe Salzzufuhr zurückzuführen, die durch die traditionelle Speisenzubereitung mit Salzwasser bedingt ist (Page et al. 1974).

Ein ähnliches Muster ließ sich auch in einer Studie mit den Qash'qai Nomaden im Iran nachweisen. Das traditionell lebende Stammesvolk wies aufgrund der guten Zugangsmöglichkeiten zu Salzdepots im Boden eine sehr hohe Salzzufuhr auf, die vom Niveau her mit der in den USA und den meisten europäischen Ländern vergleichbar ist (Natriumausscheidung zwischen 141 und 186 mmol im 24-Stunden Urin). Dazu zeigten sich parallel, trotz des geringen Akkulturationsniveaus, eine signifikante Zunahme des Blutdrucks mit steigendem Alter sowie eine hohe Hypertonieprävalenz (Page et al. 1981). Page schlussfolgerte daraus, dass der Blutdruckanstieg in diesen Stammesgesellschaften auf die gewohnheitsmäßige, hohe Salzzufuhr zurückzuführen ist.

Obwohl in diesen Studienpopulationen ein Zusammenhang zwischen der Natriumzufuhr und dem Blutdruck belegt werden konnte, stellt sich der Nachweis eines Zusammenhangs innerhalb einzelner westlicher Bevölkerungen als schwierig heraus. Dies ist

[9] Der Begriff der Akkulturation beschreibt die „(soziologische) Übernahme fremder geistiger und materieller Kulturgüter durch Einzelpersonen oder ganze Gruppen" sowie im Falle der Migration die „Sozialisation bzw. Anpassung an ein fremdes Milieu" (Duden Das Fremdwörterbuch 2007, S.41)

u. a. darauf zurückzuführen, dass innerhalb dieser Bevölkerungen häufig ein sehr homogenes Expositionsniveau gegenüber dem potentiellen Risikofaktor Salz gegeben ist und die Verteilung der Fälle an Bluthochdruck sich somit nicht mehr anhand des Risikofaktors Salz erklären lassen, selbst wenn dieser die eigentliche Ursache darstellt (Rose 2001). Um einen Zusammenhang trotzdem aufdecken zu können, ist es erforderlich, die Charakteristik der Gesamtpopulation im Hinblick auf die Determinanten der Inzidenz zu untersuchen und diese mit der Charakteristik anderer Populationen zu vergleichen. Die INTERSALT Studie greift genau diesen Ansatz auf, weswegen sie auch zu den Meilensteinen in der Erforschung des Zusammenhangs zwischen Salzzufuhr und Bluthochdruck zählt

INTERSLAT/INTERSALT-revisited

Die INTERSALT Studie ist eine Querschnittstudie, in der Bevölkerungen untersucht werden sollten, die eine große Bandbreite unterschiedlicher Salzzufuhrniveaus aufweisen. In der zwischen 1982 und 1985 unter Beteiligung von 52 Zentren in 32 Ländern weltweit durchgeführten Studie wurden mehr als 10.000 Männer und Frauen im Alter zwischen 20 und 59 Jahren untersucht (Intersalt Cooperative Research Group 1988). Ziel der Studie war es, sowohl innerhalb der Bevölkerungsstichproben als auch über die 52 Zentren hinweg einen Zusammenhang zwischen dem Blutdruck und der 24-h-Natriumausscheidung im Urin nachzuweisen. Für die einzelnen Individuen innerhalb der Studienzentren fand sich eine signifikant positive Korrelation mit dem Blutdruck. Ebenso zeigte sich über alle 52 Studienzentren hinweg eine signifikant positive Beziehung zwischen der mittleren Natriumausscheidung und dem mittleren Blutdruck sowie ein signifikanter Zusammenhang mit dem Anstieg des Blutdrucks im Alter. Der Blutdruck wies außerdem eine direkte Beziehung zum Body Mass Index (BMI) und zum Alkoholkonsum auf (Elliott et al. 1989; Hooper et al. 2004; Rose, Stamler 1989). In vier Zentren fand sich eine sehr niedrige Natriumausscheidung, ein niedriger Blutdruck und nur ein geringfügiger bis gar kein Anstieg des Blutdrucks im Alter. Die Analyse der Natriumausscheidung und des mittleren Blutdrucks sowie der Natriumausscheidung und der Hypertonieprävalenz über alle Zentren hinweg zeigte einen positiven Zusammenhang, sofern alle 52 Studienzentren eingeschlossen wurden (s. Abbildung 7).

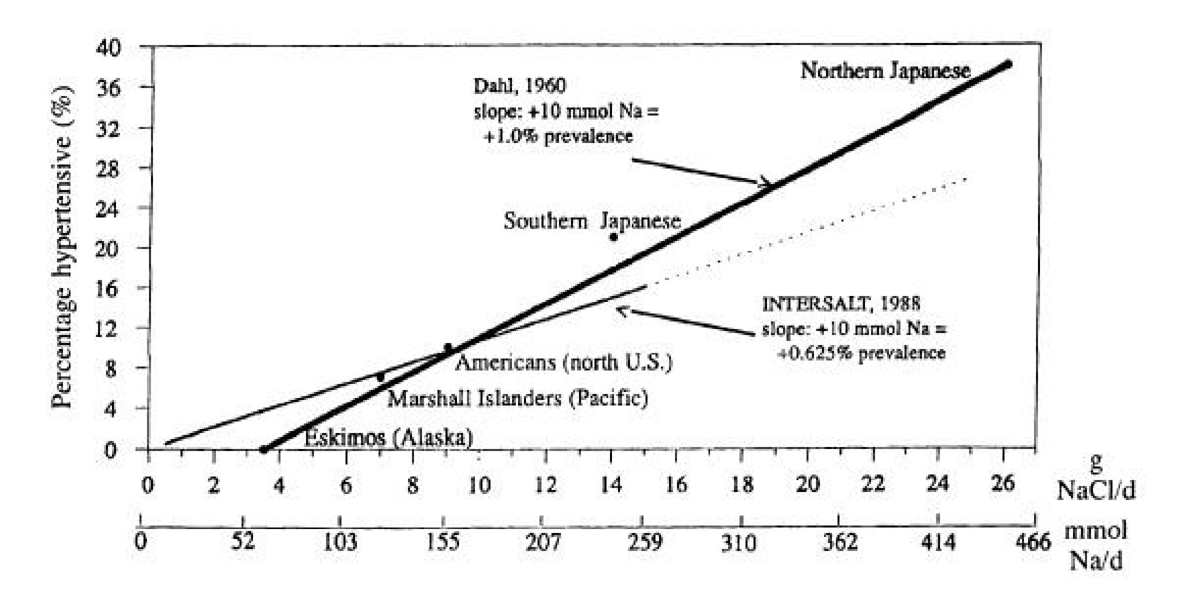


Abbildung 7: Durchschnittliche tägliche Salzaufnahme in Bevölkerungsstichproben und die Prävalenz von Bluthochdruck in den Studien von Dahl (Dahl 2005) und in der INTERSALT Studie (Intersalt Cooperative Research Group 1988; Stamler 1997, S. 629). INTERSALT Kriterium für hohen Blutdruck: systolischer BD ≥140 und diastolischer BD ≥90 mmHg oder Einnahme antihypertensiver Medikamente. n=52 in der INTERSALT Studie; Werte adjustiert für Alter und Geschlecht

Auch zeigte sich eine signifikant positive Beziehung zwischen dem Blutdruckanstieg mit dem Alter und der Salzzufuhr (s. Abbildung 8). Aus dem Vergleich der Blutdruckkurven bei unterschiedlichem Alter (z. B. 25 vs. 55 Jahre) und verschiedenen Natriumzufuhrniveaus der Studienpopulationen konnten die Autoren ableiten, dass eine durchschnittlich um 100 mmol/d niedrigere Natriumexkretion nach 30 Jahren zu einem um 10-11 mmHg niedrigeren systolischen Blutdruck führt.

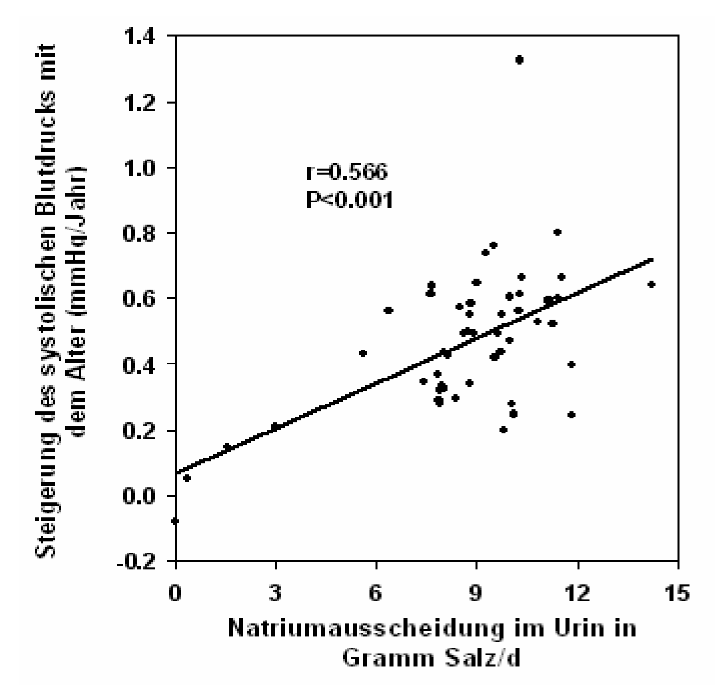


Abbildung 8: Salzaufnahme und Blutdruckanstieg mit dem Alter (mmHg/Jahr) in der INTERSALT Studie (Intersalt Cooperative Research Group 1988, S. 323)

Eine Schwachstelle der Studie ist, dass sich, sobald die vier Populationen mit den niedrigsten Natriumwerten ausgeschlossen werden, kein Zusammenhang mehr zwischen der Salzzufuhr und dem Blutdruck in den verbleibenden 48 Populationen nachweisen lässt. Eine Reduzierung der Natriumaufnahme um 100 mmol/d führt dann lediglich zu einer Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks um 2,2 bzw. 0,1 mmHg. Die Schwierigkeiten des Nachweises eines Zusammenhangs können darauf zurückgeführt werden, dass nur vier der Studienzentren eine niedrige Salzaufnahme von 3 g/d oder weniger aufwiesen, während in den übrigen Studienzentren Zufuhrmengen zwischen 6 und 12 g/d gefunden wurden und in keinem einzigen eine extrem hohe Zufuhr von bis zu 25 g/d erreicht wurde (s. Abbildung 4), wovon bei der Planung des Studiendesigns ursprünglich ausgegangen worden war.

Die Inkonsistenz der Ergebnisse in der INTERSALT Studie weist auf die Bedeutung von Störvariablen hin, die sich zwischen den Zentren, nicht jedoch innerhalb der Zentren unterscheiden. Die Autoren vermuten außerdem, dass der Zusammenhang zwischen Natrium und dem Blutdruck im mittleren Bereich der Natriumaufnahme schwächer und sowohl im unteren wie auch oberen Bereich der Natriumaufnahme stärker ist.

Wegen einer Reihe von Gründen, die zu einer Unterschätzung der Größe der Natrium-Blutdruck-Beziehung geführt haben könnten (s. Abbildung 9), wurde 8 Jahre später eine Re-Analyse der INTERSALT Daten unter Berücksichtigung und Adjustierung dieser Faktoren vorgenommen, die im Ergebnis zu einer Stärkung des Zusammenhangs zwischen der Natriumzufuhr und dem Blutdruck führte (Elliott et al. 1996; Stamler 1997).

Ein auffälliges Ergebnis war u. a., dass die Beziehung zwischen der Natriumexkretion und dem Blutdruck stärker ausfiel, wenn nicht für den Body Mass Index (BMI) adjustiert wurde. Die Autoren erklären dies dadurch, dass der BMI, der mit der Natriumexkretion korreliert, genauer gemessen werden kann als die Natriumausscheidung und deswegen in einer multiplen Regressionsanalyse als stärkste erklärende Variable hervortritt. Diese Annahme wird durch den Befund in drei chinesischen Kollaborationszentren gestützt, in denen trotz niedrigem BMI der Studienteilnehmer eine der stärksten Beziehungen zwischen der Natriumausscheidung und dem Blutdruck sowie einer der höchsten Blutdruckanstiege in der Studienpopulation überhaupt beobachtet wurden (Thelle 1996).

1. Die Nutzung einer einzelnen 24-Stunden Urinprobe stellt aufgrund der großen individuellen Variabilität von Tag zu Tag keine geeignete Methode zur Quantifizierung der gewohnheitsmäßigen Natriumaufnahme da. Es kommt zu Missklassifikationen und zu einer Verfälschung der wahren Assoziation in Richtung Null.

2. Natrium kann im Vergleich zu anderen Variablen wie Alter, Geschlecht oder BMI nur ungenau gemessen werden. In einer multiplen Regressionsanalyse wird die Assoziation zwischen Natrium und dem Blutdruck durch den Einschluss solcher Störvariablen, die mit großer Genauigkeit bestimmt werden können, beeinflusst.

3. In der multiplen Regressionsanalyse zu Assoziation zwischen Blutdruck und Natrium kann es bei der eingeschlossenen Variable BMI zu einer Überadjustierung kommen, da Teile der Blutdruck-BMI-Assoziation durch eine positive Korrelation des BMI mit Natrium bedingt sein können.

4. Die 24-Stunden Urinproben von Studienteilnehmern können mit unterschiedlichem Variationsgrad unvollständig sein.

5. Teilnehmer können vor der Untersuchung ihre Salzaufnahme in unterschiedlichem Maß reduziert haben.

6. Antihypertensive Medikamente haben Einfluss auf den Blutdruck.

7. Die Studie liefert aufgrund ihres Querschnittsdesigns keine Daten zum Langzeiteinfluss von Salz auf den Blutdruck

Abbildung 9: Mögliche Gründe für eine Unterschätzung der Assoziation zwischen Natrium und Blutdruck in der INTERSALT Studie (Dyer et al. 1996, S. 312)

Das Vorgehen der Re-Analyse sowie die Postulierung des Vorliegens eines Zusammenhangs insgesamt wurden vielfach kritisiert (Day 1997; Smith, Phillips 1996; Taubes 1998). Insbesondere aus Richtung der Internationalen Handelsorganisation der Salzproduzenten – dem Salt Institute – wurden die Ergebnisse der INTERSALT wie auch der Re-Analyse infrage gestellt. Andererseits weisen Befürworter der Re-Analyse darauf hin, dass die im Vergleich zur Originalstudie stärkere Assoziation zwischen der Natriumausscheidung und dem Blutdruck auf die vollständigere Korrigierung des *regression dilution bias*[10] zurückzuführen ist – eine Korrektur, die berechtigt ist, sofern Variablen mit Fehlern gemessen werden.

[10] Der heute in der medizinischen Literatur gängige Begriff des *regression dilution bias* wurde Anfang des 20. Jahrhundert von Spearman als „Abmilderung von Fehlern“ diskutiert Spearman. Bei Vorliegen eines *regression dilution bias* kann eine kausale Beziehung nicht oder kaum nachgewiesen werden, weil Messfehler oder eine zu geringen Variation der zu untersuchenden Variablen innerhalb einer Studienpopulation die Assoziation zwischen zwei Variablen in Richtung Null verfälschen. Im Fall des Zusammenhangs zwischen Natrium und Blutdruck kann diese z. B. durch Messfehler bei der Natriumkonzentration des Urins (z. B. durch eine unvollständige Sammlung des 24-Stunden Urins) oder durch die biologische Variabilität der Natriumkonzentration oder des Blutdrucks bedingt sein. Wiederholte Messungen der Natriumausscheidung erlauben eine Schätzung des Variationsgrades und daraus abgeleitete Korrekturfaktoren, die dann zur Abmilderung der Fehler in eine Analyse von Daten miteinbezogen werden können. Allerdings ist diese Methode auch mit einigen potentiell erheblichen Problemen behaftet (Smith, Phillips 1996).

Die grundsätzliche Problematik einer ungenauen Messung der Salzzufuhr und der geringen Variationsbreite der Untersuchungsvariablen innerhalb einer Bevölkerung im Vergleich zu der z. T. großen Variation zwischen Individuen konnte auch mit dem Studiendesign der INTERSALT Studie nicht überwunden werden (Thelle 1996).

Die Auseinandersetzung um die Bedeutsamkeit und die Richtigkeit dieser und weiterer Ergebnisse aus anderen Studien zum Effekt einer Natriumrestriktion auf den Blutdruck sowie der angewandten Methoden bestimmt auch aktuell noch die wissenschaftliche Debatte und steht vielfach unter dem Einfluss bestimmter Interessensgruppen (Alawqati 2006; Cappuccio 2007; Taubes 1998).

Ergebnisse weiterer wichtiger Bevölkerungsstudien

Neben der INTERSALT Studie gibt es noch einige weitere, häufig zitierte Bevölkerungsstudien, deren Ergebnisse an dieser Stelle ebenfalls kurz erwähnt werden sollen.

Die *Scottish Heart Health Study* untersuchte zwischen 1984 und 1986 an rund 10.000 Männern und Frauen im Alter zwischen 40 und 59 Jahren die geographische Variation der hohen Mortalität an koronarer Herzkrankheit in der schottischen Bevölkerung. Unter anderem wurde in dieser Studie auch die Beziehung zwischen der Salzaufnahme und dem Blutdruck untersucht, wozu eine Analyse der Natriumausscheidung im 24-Stunden Urin in Proben von insgesamt 7.345 Teilnehmern erfolgte (Smith et al. 1988). Im Ergebnis zeigte sich zwischen der Natriumausscheidung und dem Blutdruck lediglich eine schwache positive Korrelation. Eine deutlich stärkere Beziehung stellte sich heraus, wenn das Natrium/Kalium-Verhältnis und der Blutdruck betrachtet wurden[11]. In der multiplen Regressionsanalyse konnte kein signifikant unabhängiger Effekt von Natrium auf den Blutdruck festgestellt werden. Die Autoren diskutieren als mögliche Gründe für den schwachen bzw. nicht feststellbaren Effekt von Natrium auf den Blutdruck Probleme bei der Messung und die geringe Variation im Blutdruck und dem Salzverzehr innerhalb der Bevölkerungsgruppen. Diese können zu einer tendenziellen Unterschätzung der Assoziation zwischen dem Salzkonsum und dem Blutdruck führen (s. Seite 40).

[11] Die Kaliumzufuhr mit der täglichen Nahrung ist im Gegensatz zur durchschnittlich überhöhten Natriumzufuhr in den westlichen Ländern eher zu niedrig. Einen wesentlichen Grund hierfür stellen die hohen Verluste von Kalium bei der Verarbeitung von Lebensmitteln dar, während Natrium über Kochsalz reichlich zugeführt wird. Dies führt zu einer ungünstigen Veränderung des Natrium-Kalium-Verhältnisses. Durch die Industrialisierung der Lebensmittelproduktion wurde dieses von ursprünglich 1:16 auf 3:1 umgekehrt. Eine künstliche Kaliumverarmung führt bei normotensiven Probanden zu einem signifikanten Blutdruckanstieg, während eine erhöhte Kaliumzufuhr den Blutdruck von Hypertonikern signifikant senken kann. Diese Beobachtungen der blutdrucksenkenden Wirkung einer erhöhten Kaliumzufuhr sowie epidemiologische Daten legen eine Schlüsselrolle des Kaliums bei der Blutdruckregulation nahe. Daher wird häufig in Untersuchung zum Blutdruck das Natrium/Kalium-Verhältnis bestimmt (Middeke 2005, S.206).

Die internationale Kooperationsstudie *Cardiovascular Disease and Alimentary Comparison* (CARDIAC) der WHO dient der Erforschung der Zusammenhänge zwischen der Ernährungsweise unterschiedlicher Bevölkerungsgruppen, dem Blutdruck und der Mortalität an kardiovaskulären Erkrankungen. Eine im Rahmen dieser Studie durchgeführten Untersuchung von Yamori et al. (Yamori et al. 1992) aus dem Jahr 1992 wertete die Daten aus 48 Zentren in 20 Ländern von insgesamt 4.265 Männern und Frauen im Alter von 50-54 Jahren aus. In der zentrenübergreifenden Analyse zeigte sich bei den Männern eine signifikante Korrelation zwischen der Natriumausscheidung im 24-Stunden Urin und dem Blutdruck. Innerhalb der 48 Zentren fanden die Autoren in 27 Zentren eine positive und in 20 Zentren eine negative Assoziation zwischen der Natriumausscheidung und dem Blutdruck. Die Aussagekraft der Untersuchung innerhalb der Zentren ist jedoch begrenzt, da pro Studienzentrum jeweils nur 100 Männer und Frauen teilnahmen und bei dieser Probandenzahl der Nachweis eines statistisch signifikanten Effekts sehr schwierig ist.

Die *EPIC-Norfolk* Studie ist eine prospektive Bevölkerungsstudie, die mehr als 30.000 Männer und Frauen im Alter von 45 bis 79 Jahren umfasst und die Bestandteil der multizentrischen EPIC-Studie (European Prospective Investigation of Cancer) ist, in der die Zusammenhänge zwischen Ernährung und Krebs sowie anderer Erkrankungen und deren Risikofaktoren erforscht werden (University of Cambridge 2008). Ein Ziel der EPIC-Norfolk war die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen dem Blutdruck und der Natriumausscheidung im Urin. Die Auswertung der Daten von insgesamt 23.104 Männer und Frauen zeigte eine Erhöhung des mittleren systolischen und diastolischen Blutdrucks mit steigendem Natrium/Kreatinin-Verhältnis im Urin. Der Unterschied zwischen dem untersten Quintil der Natriumaufnahme (ca. 80 mmol/d) und dem obersten Quintil (ca. 220 mmol/d) betrug systolisch/diastolisch 7,2/3,0 mmHg. Außerdem war die Hypertonieprävalenz (systolischer Blutdruck > 160 mmHg) mit 12 Prozent im obersten Quintil doppelt so groß wie im untersten Quintil (Khaw et al. 2004). Die Autoren schlussfolgerten, dass die Assoziation der beobachteten Unterschiede in der Natriumausscheidung mit den Blutdruckunterschieden sowohl von Relevanz für die Klinik wie für Public Health sind und allgemeine Empfehlungen einer niedrigeren Salzzufuhr für die Gesamtbevölkerung somit gerechtfertigt sind.
Hinsichtlich einer erhöhten Natrium/Kreatintin-Verhältnisses ist anzumerken, dass dieses auch auf eine abnehmende Nierenfunktion zurückgeführt werden und damit nicht zwangsläufig als Nachweis für eine höhere Natriumaufnahme gelten kann (Luft, Weinberger 1997). Inwiefern dies vor dem Hintergrund der in der EPIC-Norfolk Studie beo-

bachteten Unabhängigkeit des Effekts vom Alter oder BMI eine Rolle spielen mag, sei dahin gestellt.

Studien bei Kindern und Jugendlichen

Seit Beginn der 1980er Jahre wurde eine Reihe von Beobachtungsstudien mit Kindern und Jugendlichen durchgeführt, um zu untersuchen, ob es auch in diesen Altersgruppen eine Beziehung zwischen der täglichen Salzzufuhr und dem Blutdruck gibt. In ihrem Review von 1997 identifizierten Simons-Morton und Obarzanek (Simons-Morton, Obarzanek 1997) insgesamt 25 Studien, von denen 8 Studien die Salzzufuhr der Kinder und Jugendlichen mittels Selbstangaben (Food Frequency Questionaire, 24-Stunden Recall, Diet history) erfassten und 17 Studien die Natriumausscheidung im Urin zur Bestimmung der täglichen Salzaufnahme nutzten. Etwa die Hälfte aller Studien kontrollierte in der Analyse andere Variablen wie Gewicht, Körpergröße und Geschlecht. Die nicht kontrollierten Studien mit Selbstangaben zur Natriumzufuhr fanden mehrheitlich keinen Zusammenhang zwischen der Natriumaufnahme und dem systolischen und/oder diastolischen Blutdruck, während in drei von vier Studien, die für andere Variablen kontrollierten, eine positive Assoziation festgestellt werden konnte. Von den kontrollierten Studien, welche die Natriumausscheidung im Urin als Parameter zur Bestimmung des Salzstatus nutzten, fanden zwei Drittel eine signifikant positive Assoziation, während dies nur für ein Drittel der nicht kontrollierten Studien galt.
Die Autoren weisen darauf hin, dass viele Studien sehr simple Methoden zur Bestimmung der Salzzufuhr nutzten (z. B. Salzgewohnheiten) und dass in den seltensten Fällen mehrfache Messungen der Natriumausscheidung im Urin erfolgten. Die Erfassung der Salzaufnahme dürfte daher in vielen der untersuchten Studien sehr ungenau ausgefallen sein, wodurch der Nachweis eines Zusammenhangs erschwert wird. Von den neun Studien, die mehrfache und damit präzisere Messungen der Natriumzufuhr durchführten, konnten immerhin sechs eine signifikant positive Beziehung zwischen der Natriumzufuhr und dem Blutdruck bei Kindern und Jugendlichen nachweisen (Simons-Morton, Obarzanek 1997).

Interventionsstudien

Es gibt inzwischen einige bevölkerungsbasierte Interventionsstudien, in denen versucht wurde, die Salzzufuhr innerhalb einer bestimmten Bevölkerungsgruppe zu reduzieren und die damit verbundene Änderung des Blutdrucks zu untersuchen. Bei der Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Effekts von Salz auf den Blutdruck muss berücksichtigt werden, ob in der Studienpopulation tatsächlich eine Verringerung der Salzzu-

fuhr erreicht werden konnte. Studien, in denen dies gelungen ist, konnten in der Regel eine Senkung des Blutdrucks in der Studienpopulation beobachten.
In der Studie von Forte et al. (Forte et al. 1989) wurde der Effekt eines Gesundheitserziehungsprogramms zur Salzreduzierung auf den Blutdruck in zwei ausgewählten ländlichen Gemeinden in Portugal untersucht. Zu Beginn der Studie wiesen beide Gemeinden eine hohe Salzzufuhr (mehr als 360 mmol/Person/d) und eine Hypertonieprävalenz von etwa 30 Prozent auf. Innerhalb von zwei Jahren konnte in der Interventionsgemeinde eine Reduzierung der Salzzufuhr um fast 50 Prozent erreicht werden. Der durchschnittliche Blutdruck sank dabei im ersten Jahr um 3,6/5,0 mmHg (systolisch/diastolisch) und im zweiten Jahr um 5,0/5,1 mmHg, was sich in einer deutlichen Verschiebung der Blutdruckverteilungskurve nach links äußerte. In der Interventionspopulation wurde zudem eine signifikante Beziehung zwischen der Blutdrucksenkung und dem Natrium/Kreatinin-Verhältnis im Urin gefunden (Forte et al. 1989).

Eine zweite randomisierte, gemeindebasierte Interventionsstudie aus Japan, in der 550 gesunde Probanden im Alter zwischen 40 und 69 Jahren aus zwei ländlichen Dörfern teilnahmen, untersuchte ebenfalls die Effekte einer Ernährungsintervention auf den Blutdruck (Takahashi et al. 2006). Nach dem ersten Jahr zeigten sich in Ernährung und Natriumausscheidung im Urin signifikante Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. Die Salzzufuhr war am Ende um etwa 2,3 g/d reduziert und eine Abnahme des systolischen Blutdrucks um 2,7 mmHg in der Interventionsgruppe erreicht worden, während der Blutdruck in der Kontrollgruppe im gleichen Zeitraum sogar gestiegen war (Takahashi et al. 2006).

Im Rahmen des Exeter-Andover Projekts (Ellison et al. 1989) gelang es, über veränderte Zubereitungspraktiken in der Schulverpflegung die Natriumzufuhr von Schülern zweier Schulen effektiv um 15-20 Prozent zu reduzieren. Die Intervention fand an beiden Schulen in unterschiedlichen Schuljahren statt, wobei die andere Schule jeweils als Kontrolle diente. Insgesamt nahmen 650 Schüler über einen Zeitraum von 24 Wochen teil (341 in der Interventions- und 309 in der Kontrollgruppe). Am Ende des Untersuchungszeitraums lag der geschätzte signifikante Netto-Effekt bei einer Senkung des Blutdrucks um systolisch/diastolisch 1,7/1,5 mmHg.

Eine weitere Studie aus den 1980er Jahren von Staessen et al. (1988) konnte keine Assoziation zwischen Salz und Blutdruck feststellen. Diese beschäftigte sich mit den Effekten einer fünfjährigen, medienbasierten Intervention zur Salzreduktion. Hierzu wurden in Belgien 2.211 Studienteilnehmer aus einer Interventions- und einer Kontroll-

stadt im Zuge eines Baseline- und Follow-up-Surveys untersucht (Staessen et al. 1988). Nach fünf Jahren konnten trotz einer geringfügig niedrigeren Salzzufuhr bei Studienteilnehmern aus der Interventionsstadt im Vergleich zu Untersuchungsteilnehmern aus der Kontrollstadt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich einer Blutdruckveränderung festgestellt werden. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass mit der Intervention lediglich bei Frauen eine Reduzierung der Salzzufuhr von durchschnittlich 1,4 g/d erreicht worden und bei den Männern kein Unterschied in der Salzzufuhr festzustellen war. Die Studie weist damit eher auf die Schwierigkeiten einer gemeindebasierten Intervention zur effektiven Salzrestriktion hin (Staessen et al. 1988) und ist nicht dazu geeignet, Aussagen bezüglich eines Zusammenhangs zwischen der Salzzufuhr und dem Blutdruck zu machen.
Eine weitere wichtige Interventionsstudie, deren Ergebnisse häufig zitiert werden und die ebenfalls zu den so genannten Meilensteinen der Forschung zählt, soll im Folgenden etwas ausführlicher dargestellt werden.

Trials of Hypertension Preventions (TOHP)

In den TOHP I und II Studien wurden unterschiedliche nicht-pharmakologische Interventionen zur Blutdruckreduzierung bei normotensiven und hypertensiven Personen untersucht. Die Trials of Hypertension Prevention (TOHP) ist als multizentrische, randomisierte und kontrollierte Lifestyle-Interventionsstudie angelegt, an der 1987-90 (TOHP I) und 1990-95 (TOHP II) insgesamt 4.564 Männer und Frauen mit normalem oder erhöhtem Blutdruck im Alter zwischen 30 und 54 Jahren teilnahmen (Cook et al. 2007). In TOHP I wurden 2.182 Teilnehmer über einen Zeitraum von 18 Monaten untersucht. Drei Gruppen erhielten unterschiedliche Lifestyle-Interventionen (Gewichtsreduktion, Natriumreduktion, Stressmanagement) und wurden mit einer Kontrollgruppe verglichen. In der Natriumreduktionsgruppe zeigten sich im Vergleich zur Kontrollgruppe eine um 44 mmol/d geringere Natriumausscheidung im Urin und ein systolisch/diastolisch um 1,7/0,9 mmHg niedrigerer Blutdruck (The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group 1992). Die Ergebnisse einer multivariaten Analyse lassen zudem erkennen, dass der Effekt auf den Blutdruck in Abhängigkeit vom Geschlecht (Frauen > Männer) und dem initialen Ausgangsniveau der Natriumausscheidung (unterstes Quintil > oberstes Quintil) unterschiedlich stark ausfällt (Kumanyika et al. 1993).
Die aus den Ergebnissen abgeleitete Dosis-Wirkungsbeziehung zeigt pro mmol Abnahme in der Natriumausscheidung eine durchschnittliche Senkung des Blutdrucks um 0,014 systolisch und 0,009 mmHg diastolisch, d. h. dass eine Reduktion der Natrium-

zufuhr um 100 mmol/d zu einer Senkung des systolischen/diastolischen Blutdrucks um 1,4/0,9 mm Hg führt (Kumanyika et al. 1993).

TOHP II untersuchte den Effekt einer Gewichts- bzw. Natriumreduktion auf die Hypertonieinzidenz. Insgesamt 2.383 übergewichtige Teilnehmer wurden über einen Zeitraum von 36 Monaten beobachtet. Auch hier konnte in der Natriumreduktions-Interventionsgruppe eine Abnahme der Natriumausscheidung im 24-h Urin um 40 mmol und eine Reduktion des systolischen/diastolischen Blutdrucks um 1,2/0,7 mmHg erreicht werden. Zudem wies die Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe eine um etwa 20 Prozent geringere Hypertonieinzidenz auf (RR=0,82) (The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group 1997).

Tabelle 18: Ergebnisse der TOHP II Studie zu den Effekten einer Gewichts- bzw. Natriumreduktion auf die Hypertonieinzidenz übergewichtiger Teilnehmer – Anteil der Hypertonieinzidenz und relative Risiken für Hypertonie während des 3- bis 4-jährigen Follow-ups (The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group 1997, S. 664)

	Intervention Group*				Main Effects†		Compared with Usual Care Group†		
Follow-up visit	Weight Loss No (%)	Sodium reduction No (%)	Combined No (%)	Usual Care No (%)	Weight Loss RR (P)	Sodium Reduction RR (P)	Weight Loss, RR (P)	Sodium reduction RR (P)	Combined Group RR (P)
6 mo	25 (4.2)	26 (4.5)	16 (2.7)	42 (7.3)	0.59 (0.005)	0.62 (.01)	0.58 (.02)	0.61 (.04)	0.37 (<.001)
18 mo	97 (16.5)	108 (18.5)	88 (14.9)	124 (21.1)	0.79 (.0.009)	0.89 (.19)	0.78 (.05)	0.86 (.28)	0.71 (.006)
36 mo	185 (31.9)	198 (34.4)	191 (32.8)	229 (39.2)	0.88 (.02)	0.94 (.32)	0.81 (0.009)	0.88 (.09)	0.84 (.02)
48 mo	211 (38.5)	211 (38.1)	213 (37.6)	248 (44.4)	0.92 (0.14)	0.91 (.09)	0.87 (.06)	0.86 (.04)	0.85 (.02)
End of study	…	…	…	…	0.86 (.04)	0.90 (.14)	0.79 (.02)	0.82 (.05)	0.78 (.01)

* Weight loss for the intervention group was an estimated percentage from the life-table analysis. Elipses indicate numbers at and of study equal to those at 48 months.
† For 6, 18, 36, and 48 months, comparison of the life-table estimates, for end of study, from Cox proportional hazards model.

Wie aus Tabelle 18 zu erkennen ist, war das relative Risiko für jeden Vergleich mit der konventionellen Versorgung (*Usual Care Group*) signifikant reduziert. Nach 18 und 36 Monaten hatte sich die Risikoreduktion in den Interventionsgruppen deutlich abgeschwächt, während die Inzidenzraten für Hypertonie weiterhin signifikant niedriger blieben. Am Ende der Follow-up Studie war die Hypertonieinzidenz in den drei Interventionsgruppen annähernd gleich (etwa 38 Prozent) und in jedem Fall geringer als in der

Usual Care Group (The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group 1997).

Eine Untersuchung von Whelton et al. (2000) von 180 Teilnehmern der TOHP I Studie aus Baltimore beschäftigte sich ebenfalls mit den Langzeiteffekten einer Natriumreduktion auf die Hypertonieinzidenz (He et al. 2000). Bei den Teilnehmern war nach der 18-monatigen Intervention eine Reduktion der Natriumausscheidung von insgesamt 53,5 mmol erreicht worden. Im Vergleich zur Kontrollgruppe (-20,2 mmol) zeigte sich eine Netto-Reduktion von 33,3 mmol. Der systolische/diastolische Blutdruck hatte sich in diesem Zeitraum in der Interventionsgruppe um 5,7/7,2 mmHg und in der Kontrollgruppe um 2,4/5,6 mmHg verringert, was einer Netto-Reduktion von 3,3/1,7 mmHg entspricht (s. Tabelle 19).

Tabelle 19: Ergebnisse der Untersuchungen an einer Teilnehmergruppe von TOHP I zum Effekt einer Natriumreduktion auf die Hypertonieinzidenz; Veränderung von Natriumausscheidung und Blutdruck nach einer 18-monatigen Intervention gegenüber der Baseline (He et al. 2000, S. 546)

	Active		Control		Active-Control	
Sodium reduction	**n**	**Mean±SD**	**n**	**Mean±SD**	**Mean**	**P value**
Change in weight, kg	58	0.6±2.9	70	0.5±3.2	0.2	0.78
Change in sodium excretion, mmol/24 h	49	-53,5±63.3	63	-20.2±65.1	-33.2	0.008
Change in SBP, mmHG	58	-5.7±6.5	70	-2.4±8.5	-3.3	0.01
Change in DBP, mmHg	58	-7.2±4.6	70	-5.6±5.9	-1.7	0.08

Beim Follow-up der Teilnehmergruppe 7 Jahre später fanden die Forscher eine Hypertonieinzidenz von 22,4 Prozent in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 32,9 Prozent in der Kontrollgruppe (He et al. 2000). Die multivariate logistische Regressionsanalyse zeigte in der Natriumreduktionsgruppe ein um etwa 35 Prozent geringere Hypertonieinzidenz (OR =0,65) als in der Kontrollgruppe. Allerdings konnte hinsichtlich der Natriumausscheidung zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe kein Unterschied mehr festgestellt werden. Dennoch zeigte sich in der Interventionsgruppe ein um systolisch/diastolisch 3,8/2,3 mmHg niedrigerer Blutdruck. Die Autoren schlussfolgern daraus, dass ein vorteilhafter Effekt auf das Hypertonierisiko trotz des Verschwindens des Interventionseffekts (geringere Natriumausscheidung) erhalten blieb.

Interventionsstudien mit Kindern und Jugendlichen

Eine Übersicht über Interventionsstudien, die sich mit dem Langzeiteffekten einer Natriumreduktion im frühsten Kindesalter auf den späteren Blutdruck beschäftigen, findet sich bei Geleijnse und Grobbee (Geleijnse, Grobbee 2002). Die Autoren weisen daraufhin, dass es – trotz des bislang unzureichenden Wissensstandes zum Zusammenhang zwischen einer hohe Natriumzufuhr bei Säuglingen und Kindern und einem erhöhten Risiko einer späteren Hypertonie – verschiedene biologisch plausible Erklärungen für das Vorliegen eines solchen Effekts gibt (s. Abbildung 10). Zukünftig sind daher weitere Forschungsbemühungen in diesem Feld erforderlich (Geleijnse, Grobbee 2002).

- **Spezifische renale Sensitivität des Neugeborenen, die bei einer hohen Natriumzufuhr zu einer frühen Schädigung der Nieren und zu einer Veränderung des Sollwerts der Druck-Natriurese führt, mit der Folge einer (irreversiblen?) Beeinflussung des Natrium-Handlings und einer erhöhten Salzsensitivität.**
- **Verminderte Anzahl von Nephronen (z. B. bei Frühgeborenen oder Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht), wodurch die Retention von Natrium begünstigt wird mit der Folge, dass sich der Blutdruck gemäß der Druck-Natriurese erhöht.**
- **Möglicherweise irreversible pränatale Prägung der Druck-Natriurese bei hoher Salzzufuhr der Mutter während der Schwangerschaft mit der Folge einer erhöhten Salzsensitivität und höherer Blutdruckwerte des Neugeborenen.**
- **Postnatale Prägung der Geschmackspräferenzen und/oder Geschmackssensitivität für Salz in Abhängigkeit vom Salzzufuhrniveau in dieser frühen Lebensphase mit der Folge einer lebenslangen Präferenz für salzige Speisen und einer chronisch hohen Salzexposition.**

Abbildung 10: Biologisch plausible Erklärungsansätze für den Effekt einer hohen Natriumzufuhr in der prä- und postnatalen Phase auf den Blutdruck (nach Geleijnse, Grobbee 2002)

Dass eine Natriumreduktion einen langfristig nachhaltigen Effekt auf den Blutdruck haben kann, konnte auch eine Studie mit Neugeborenen belegen. In einer Follow-up Studie zu einem RCT aus dem Jahr 1980, in dem der Effekt einer salzarmen im Vergleich zu einer normalen Ernährung auf den Blutdruck bei Neugeborenen untersucht worden war, konnten 15 Jahre später immer noch signifikante Unterschiede im Blutdruck festgestellt werden (Geleijnse et al. 1997). In dem RCT wurden 476 Neugeborene während der ersten sechs Lebensmonate auf eine Interventions- und eine Kontrollgruppe aufgeteilt. In der Interventionsgruppe (ein Drittel der normalen Natriumzufuhr) fand sich am Ende des Untersuchungszeitraums ein um 2,1 mmHg niedrigerer systolischer Blutdruck (Hofman et al. 1983).

In dem 15 Jahre späteren Follow-up konnten 167 Kinder erneut untersucht werden. In der Gruppe mit der ursprünglich niedrigen Salzzufuhr fand sich ein um systo-

lisch/diastolisch 3,6/2,2 mmHg niedrigerer Blutdruck (Geleijnse et al. 1997). Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass die Responserate in der Follow-up Untersuchung mit 35 Prozent sehr niedrig war und die ursprüngliche Randomisierung damit nicht beibehalten werden konnte. Eine signifikante Assoziation zwischen der neonatalen Salzaufnahme und dem Blutdruck 15 Jahre später konnte zudem erst nach einer Adjustierung für mögliche Störvariablen gefunden werden.

Randomisierte Klinische Studien (RCTs)

Die erste doppel-blinde, placebo-kontrollierte Studie zum Effekt einer moderaten Salzaufnahme wurde Anfang der 1980er Jahre in einer Gruppe nicht behandelter hypertensiver Patienten durchgeführt und konnte überzeugend darlegen, dass eine Reduzierung der Salzaufnahme von 10 auf 5 g/d über einen Monat zu einer signifikanten Abnahme des Blutdrucks führte (MacGregor et al. 1982). Seitdem ist eine große Anzahl von RCTs sowohl mit hypertensiven als auch mit normotensiven Personen durchgeführt worden, deren Daten und Ergebnisse in einer Reihe von Metaanalysen ausgewertet wurden (s. Kapitel 4.3.1.2). Hier sollen nur die Ergebnisse einiger ausgewählter RCTs dargestellt werden, die deutlich einen Zusammenhang zwischen der Natriumzufuhr und dem Blutdruck nachweisen konnten.

Eine doppel-blinde Studie von MacGregor et al. (MacGregor et al. 1989) untersuchte den Effekt dreier unterschiedlicher Natriumzufuhrmengen bei 20 Patienten mit einer milden Hypertonie. Nachdem die Probanden ihre Salzaufnahme über einen Monat zunächst auf etwa 3 g/d (30 bis 50 mmol Natrium/d) reduziert hatten – was mittels mehrerer Messungen der 24-Stunden Natriumausscheidung überprüft worden war – erhielten sie für jeweils einen Monat Placebo- bzw. Natriumtabletten, über die eine tägliche Natriumaufnahme von 50, 100 und 200 mmol Natrium erreicht wurde. In der einmonatigen Phase, in der die Patienten täglich 15 Placebo-Tabletten erhielten und somit eine tägliche Natriumaufnahme von 50 mmol/d erlangten, reduzierte sich der Blutdruck auf 147/91 mmHg. Nach einem weiteren Monat mit einer Natriumzufuhr von 100 mmol/d, in dem die Patienten täglich neun Placebo-Tabletten und sieben Natrium-Tabletten erhielten, stieg der Blutdruck auf 155/95 mmHg. Dieser erreichte nach dem dritten Monat, in dem die Patienten täglich 16 Natriumtabletten einnahmen und eine Gesamtnatriumzufuhr von 200 mmol/d aufwiesen, mit 163/100 mmHg fast die ursprünglichen Ausgangswerte vor Studienbeginn (164/101 mmHg).

Mit der Zunahme der Natriumzufuhr zeigte sich ein statistisch signifikanter linearer Anstieg des Blutdrucks (s. Abbildung 11), der auf eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen der Veränderung der Natriumzufuhr und den Blutdruckveränderungen hinweist.

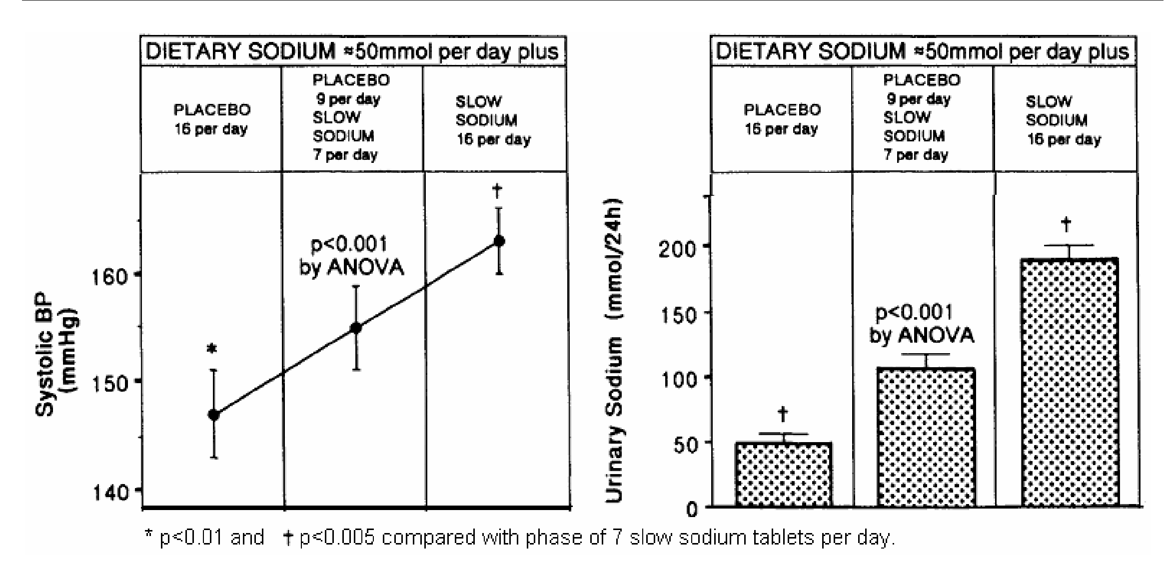


Abbildung 11: Systolischer Blutdruck (mmHg) und Natriumausscheidung im Urin (mmol/24h) nach vier Wochen jeder Phase der placebo-kontrollierten Studie (MacGregor et al. 1989, S. 1246)

Ein Follow-up von 19 der insgesamt 20 Patienten nach einem Jahr zeigte, dass es 16 Patienten gelungen war, ihren Blutdruck langfristig auf einen mittleren Wert von 142/87 mm Hg ohne medikamentöse Behandlung zu kontrollieren. Insgesamt war die erzielte Blutdruckabsenkung von 16,0/9,0 mmHg bei einer Reduzierung der Natriumzufuhr von 200 auf 50 mmol/d vergleichbar mit den Effekten einer medikamentösen Monotherapie. Aufgrund der vorgefundenen linearen Dosis-Wirkungsbeziehung schlussfolgern die Autoren, dass der blutdrucksenkende Effekt einer Natriumreduktion umso größer ist, je stärker die Natriumzufuhr eingeschränkt wird.

Einen sehr ähnlichen Studienaufbau weist die DASH-Studie (Dietary Approaches to Stop Hypertension) auf. Hierbei handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte und kontrollierte „Fütterungs“-Studie, die erstmalig 1997 durchgeführt wurde. Das DASH-Ernährungsmuster ist gekennzeichnet durch einen hohen Gehalt an Früchten, Gemüse, fettarmen Milchprodukten, Vollkornprodukten, Geflügel, Fisch und Nüssen. Die Diät geht mit einem abnehmendem Anteil an Gesamtfett, gesättigten Fettsäuren und Cholesterol sowie mit einer erhöhten Aufnahme an Kalium, Kalzium und Magnesium einher (Appel et al. 1997). An insgesamt 459 Probanden konnte im Rahmen der ersten DASH-Studie gezeigt werden, dass das DASH-Ernährungsmuster den Blutdruck signifikant und stark senken konnte (Appel et al. 1997).

In einer Nachfolgestudie vier Jahre später testeten die Forscher die Auswirkungen der DASH-Diät auf den Blutdruck in Kombination mit unterschiedlich hohen Natriumzufuhrmengen. Insgesamt 412 Probanden mit normalem oder leicht erhöhtem Blutdruck nahmen an der Studie teil und erhielten über insgesamt 90 Tage entweder die DASH-

Diät oder eine Kontrolldiät. Der Salzgehalt der Diäten lag zu Beginn der Studie bei 9 g/d (150 mmol/d) und wurde nach jeweils 30 Tagen zunächst auf 6g/d (100 mmol/d) und schließlich auf 3g/d (50 mmol/d) gesenkt. Wie Abbildung 12 zeigt, führte die DASH-Diät ohne zusätzliche Natriumreduktion bereits zu einem Abfall des systolischen/diastolischen Blutdrucks um 5,9/2,9 mmHg. Eine Natriumreduktion von 150 auf 50 mmol/d verstärkte diesen antihypertensiven Effekt noch und resultierte in einer Verringerung des Blutdrucks um 8,9/4,5 mmHg im Vergleich zur Kontrolldiät, die bei dieser Natriumreduktion zu einem um 6,7/3,5 mmHg niedrigeren Blutdruck führte.

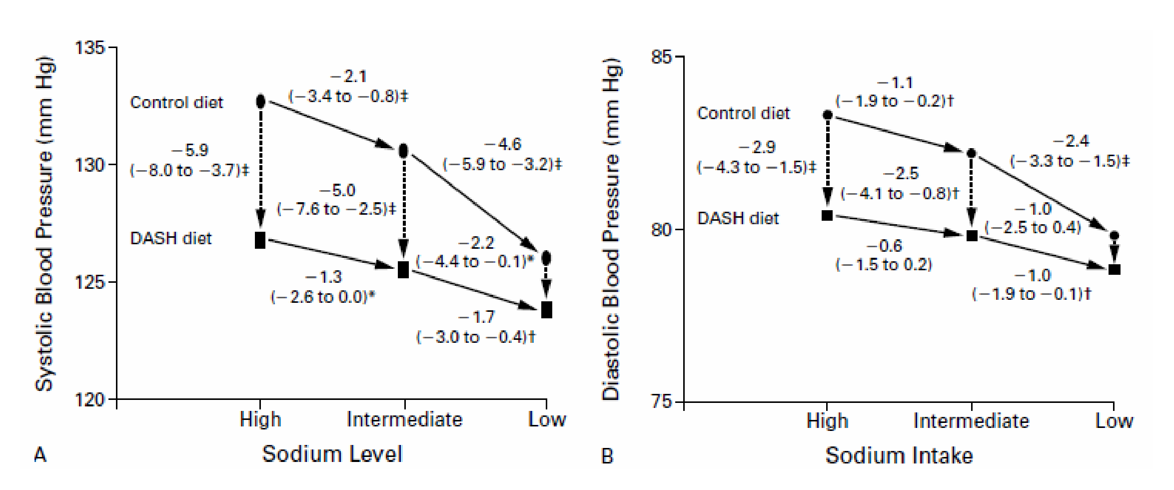


Abbildung 12: Effekt auf den systolischen (A) und diastolischen (B) Blutdruck bei einer reduzierten Natriumzufuhr und der DASH-Diät gegenüber der Kontrolldiät (Sacks et al. 2001, S. 6)

Die Ergebnisse verdeutlichen, dass sowohl eine Reduzierung der Natriumzufuhr auf 6 g/d (100 mmol/d) oder weniger als auch die DASH-Diät den Blutdruck signifikant senken können, wobei eine Kombination beider Ansätze den größten Effekt bringt. Eine Analyse nach Subgruppen[12] konnte außerdem nachweisen, dass die bei der Kontrolldiät mittels einer Natriumreduktion erzielten Blutdruckeffekte in allen Subgruppen signifikant waren. In der Subgruppenanalyse der DASH-Diät konnten signifikante Unterschiede im Blutdruck lediglich beim Vergleich der hohen (9 g Salz/d) zur niedrigen (3 g Salz/d) Salzzufuhr, nicht jedoch beim Vergleich der hohen zur mittleren (6 g Salz/d) Salzzufuhr gefunden werden. Für die Gruppe der Normotoniker nicht afrikanischer Abstammung erreichten die Unterschiede kein signifikantes Niveau.

Ein besonders entscheidendes Ergebnis dieser Untersuchung ist, dass erstmals auch für Normotoniker ein blutdrucksenkender Effekt einer Salzreduktion in relevanter Größenordnung festgestellt wurde. Die Subgruppenanalyse offenbarte bei diesen eine

[12] Analysierte Subgruppen: Hypertoniker afrikanischer Abstammung, Hypertoniker anderer Abstammung, Normotoniker afrikanischer Abstammung, Normotoniker anderer Abstammung, Männer, Frauen

signifikante Blutdrucksenkung um etwa 4 mmHg systolisch bei einer Reduzierung der Natriumzufuhr von 150 auf 50 mmol/d und um etwa 2,3 mmHg systolisch bei einer Absenkung auf das gegenwärtig empfohlene Zufuhrniveau von 100 mmol/d (s. Tabelle 20).

Tabelle 20: Effekte unterschiedlich stark reduzierter Natriumzufuhr auf den systolischen Blutdruck während der Kontrolldiät, der DASH-Diät oder einer Kombination aus beiden nach Subgruppen (nach Sacks et al. 2001, S. 7)

Gruppe	Kontrolldiät		DASH-Diät		Na-Reduktion + DASH-Diät	
	6 g im Vergleich zu 9 g/d	3 g im Vergleich zu 9 g/d	6 g im Vergleich zu 9 g/d	3 g im Vergleich zu 9 g/d	6 g im Vergleich zu 9 g/d	3 g im Vergleich zu 9 g/d
Hypertone Afrikaner	-2,7 mmHg	-9,2 mmHg	-1,8 mmHg	-5,8 mmHg	-4,5 mmHg	-15,0 mmHg
Hypertone Kaukasier	-1,9 mmHg	-6,8 mmHg	-1,6 mmHg	-3,7 mmHg	-3,5 mmHg	-10,6 mmHg
Normotone Afrikaner	-2,7 mmHg	-6,9 mmHg	-1,7 mmHg	-2,0 mmHg	-4,4 mmHg	-8,9 mmHg
Normotone Kaukasier	-2,3 mmHg	-4,0 mmHg	-1,0 mmHg	-1,5 mmHg	-3,3 mmHg	-5,5 mmHg
Frauen	-2,9 mmHg	-7,8 mmHg	-1,8 mmHg	-4,0 mmHg	-4,7 mmHg	-13,8 mmHg
Männer	-1,8 mmHg	-5,9 mmHg	-1,2 mmHg	-1,9 mmHg	-3,0 mmHg	-7,8 mmHg

Insgesamt war die Größe des – mit einer Natriumreduktion wie auch mit der DASH-Diät – erzielbaren Blutdruckeffekts abhängig von der ethnischen Abstammung (Afrikaner > Kaukasier), dem initialen Blutdruckniveau (Hypertoniker > Normotoniker) und dem Geschlecht (Frauen > Männer), womit die DASH-Studie die Befunde einer Vielzahl anderer Untersuchungen bestätigt. Bei der Bewertung dieser Ergebnisse ist darauf hinzuweisen, dass es unter den gegenwärtigen Bedingungen extrem schwierig sein dürfte, eine Natriumreduktion auf 3 g/d langfristig aufrechtzuerhalten. Unabhängig von der praktischen Umsetzbarkeit solcher Empfehlungen belegen die Ergebnisse jedoch, dass ein Ansatz zur Reduzierung der Natriumzufuhr in der Gesamtbevölkerung ein erhebliches Potential hinsichtlich der Verringerung der mittleren Blutdruckwerte einer Bevölkerung bietet.

Schließlich soll an dieser Stelle noch auf die Ergebnisse der TONE Studie (Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly) hingewiesen werden. Diese belegen, dass eine reduzierte Natriumzufuhr auch bei älteren Personen als effektive, nicht-pharmakologische Therapie zur Behandlung der Hypertonie sehr gut geeignet ist (Whelton et al. 1998). In der randomisierten klinischen Studie wurden übergewichtige und nicht übergewichtige Studienteilnehmer im Alter von 60-80 Jahren, die eine milde

Form der Hypertonie aufwiesen, zufällig auf die folgenden Interventionsprogramme aufgeteilt: Natriumreduzierung, Gewichtsabnahme, Natriumreduzierung und Gewichtsabnahme und konventionelle Versorgung. Ziel der Interventionen war es, durch eine bessere Kontrolle des Blutdrucks die medikamentöse Behandlung mit Antihypertonika langfristig absetzen zu können. In der Natriumreduktionsgruppe konnte nach 30 Monaten Follow-up eine um etwa 40 mmol/d (Normalgewichtige) bzw. 30 mmol/d (Übergewichtige) niedrigere Natriumausscheidung erreicht werden. Diese führte zu einer Abnahme der Notwendigkeit einer medikamentösen Behandlung um fast 30 Prozent. Am größten war der Effekt in der Interventionsgruppe, die Natrium- und Gewichtsreduktion kombinierte.

Die Ergebnisse der Studie belegen, dass bereits mit einer moderaten Reduzierung der Natriumaufnahme bzw. des Körpergewichts eine deutliche Verbesserung der Blutdruckkontrolle bei älteren, hypertensiven Personen mit und ohne Übergewicht erreicht werden kann. Durch eine Verminderung der Natriumzufuhr kann zudem die Wirksamkeit blutdrucksenkender Medikamente verstärkt und bei leicht hypertonen Patienten der Entwicklung einer arteriellen Hypertonie vorgebeugt sowie die Verschreibung von Medikamenten vermieden werden (Whelton et al. 1997; Whelton et al. 1998).

Tierexperimentelle Studien

Seit Ende der 1940er Jahre wurden zahlreiche Studien durchgeführt, die sich mit der Erforschung der Zusammenhänge zwischen Natriumzufuhr, Blutdruck und Krankheitsentstehung bei verschiedenen Tierarten beschäftigen und die zeigen, dass es bei einer anhaltenden Erhöhung der Natriumzufuhr zu einem Anstieg des Blutdrucks kommt. Darüber hinaus zeigen diese Studien übereinstimmend, dass – unabhängig von dem jeweiligen Tiermodell – für alle Formen experimenteller Hypertonie eine hohe Salzzufuhr entscheidend für den zu beobachtenden Blutdruckanstieg ist (He, MacGregor 2007).

Eine der wichtigsten tierexperimentellen Studien wurde 1995 von Denton et al. (Denton et al. 1995) mit Schimpansen durchgeführt, deren genetische Übereinstimmung mit dem Menschen bei 98,8 Prozent liegt. Die Tiere erhielten im Rahmen eines randomisierten parallelen Studiendesigns über einen Zeitraum von 20 Monaten entweder ihre normale Ernährung mit etwa einem halben Gramm Salz oder eine salzreiche Ernährung mit 5, 10 oder 15 g/d. Während der Studiendauer fanden sich in der Kontrollgruppe mit der normalen Salzzufuhr keine signifikanten Veränderungen des Blutdrucks, während die Tiere mit der zusätzlichen Salzzufuhr von zunächst 5 g/d nach den ersten 19 Wochen einen Anstieg des mittleren systolischen Blutdrucks von 12 mmHg im Ver-

gleich zur Baseline aufwiesen. Die Salzzufuhr wurde weiter auf 10 g/d (3 Wochen) und dann auf 15 g/d (36 Wochen) erhöht, wobei der mittlere systolische Blutdruck um weitere 26 mmHg anstieg. Die bis zum Ende der Studiendauer beibehaltene Salzsupplementierung von 15g/d resultierte schließlich in einem Anstieg des mittleren systolischen Blutdrucks um 33 mmHg. Nachdem die Tiere zu ihrer normalen Ernährung zurückgekehrt waren, stellte sich nach insgesamt 20 Wochen wieder das durchschnittliche Blutdruckniveau zur Baseline ein. Die Studienergebnisse belegen überzeugend, dass es eine kausale Beziehung zwischen einer hohen Salzzufuhr und dem Blutdruck beim Schimpansen gibt. Ein weiterer interessanter Befund ist, dass nicht alle Schimpansen auf die hohe Salzzufuhr mit einem Blutdruckanstieg reagierten. Dies ist ein Beweis dafür, dass das Phänomen der Salzresistenz (s. Kapitel 4.3.2) auch bei Primaten vorkommt (Denton et al. 1995).

Genetische Studien

Etwa 30-50 Prozent der allgemeinen Blutdruckvariabilität in der Bevölkerung können rein genetischen Faktoren zugeordnet werden (Altun, Arici 2006). Die genetische Entschlüsselung der primären Hypertonie stellt immer noch eine große Herausforderung dar. Blutdruck als physikalische Größe wird durch zahlreiche intermediäre Phänotypen und diese wiederum durch multiple Gene und ihre Varianten (Mutation) bestimmt. Komplexe biologische Interaktionen und funktionelle Hierarchien modifizieren den Blutdruckeffekt eines Gens und erschweren das Auffinden blutdruckwirksamer Gene.

Fortschritte sind bislang vor allem bei der Identifizierung der Mutation einzelner Gene gemacht worden (Shimkets, Lifton 1996). Einzelne Genvarianten erzeugen messbare Blutdruckeffekte, wenn sie Funktionen an einer biologischen Schlüsselstelle besetzen. Oft trägt ein exogener Umweltfaktor wie Salzbelastung dazu bei, den Phänotyp Hypertonie zu manifestieren. Bei der primären Hypertonie geht man davon aus, dass wenige solcher Schlüsselgene die genetische Disposition zur Hypertonie bestimmen und dass deutlich weniger als 100 Gene für den hypertensiven Phänotyp verantwortlich sind (Bohlender, Ganten 2001).

Genetische Studien zu den seltenen mendelschen Formen eines hohen oder niedrigen Blutdrucks haben deutlich gezeigt, dass diesen ein gemeinsames Charakteristikum zugrunde liegt: eine Abnormalität der Niere in ihrer Fähigkeit zur Natriumexkretion bzw. -retention (Lifton 1996). Tierstudien die sekundäre experimentelle Formen salzsensitiver Hypertonie verwenden, lassen erkennen, dass diese Abnormalität aufgrund von zahlreichen hormonellen und neuralen Mechanismen entstehen kann, die die renale Filtration und die tubuläre Resorption von Natrium regulieren. Darüber hinaus treten bei

verschiedenen heriditären Formen der Hypertonie zahlreiche Unterschiede in der Produktion von intrarenalen, parakrinen Faktoren und der Empfänglichkeit des Endorgans für diese Faktoren auf, die die renale Funktion verändern können. Die genetischen Unterschiede, die für die verschiedenen Antworten verantwortlich sind, sind derzeit nicht bekannt und müssen zunächst identifiziert und charakterisiert werden, damit die genetische Grundlage der Hypertonie und auch der Salzsensitivität besser verstanden werden kann (Cowley 1997).

Obwohl die verantwortlichen Gene und Mechanismen somit noch lange nicht vollständig entschlüsselt sind, weist die bislang vorliegende Evidenz eindeutig auf eine wesentliche Funktion von Salz bei der Regulierung des Blutdrucks beim Menschen hin.

4.3.1.2 Ergebnisse von Metaanalysen

In den letzten Jahrzehnten wurde eine Vielzahl von Studien zur Untersuchung des Effekts einer Salzreduzierung auf den Blutdruck durchgeführt, die konsistent Senkungen des Blutdrucks bei Personen mit erhöhten Blutdruckwerten zeigen (He, MacGregor 2008b). Die Untersuchungsergebnisse zu den Effekten bei Personen mit normalen Blutdruckwerten (Normotoniker) stimmen hingegen weniger überein und fallen hinsichtlich der Größe des erzielbaren blutdrucksenkenden Effekts unterschiedlich aus.

Die einzelnen Studien haben aufgrund ihres Designs, einer unzureichenden statistischen Power, dem Auftreten von Confounding oder dem Vorliegen von systematischen oder zufälligen Fehlern allerdings häufig nur begrenzte Aussagekraft. Zur Bewertung der Studienergebnisse werden daher häufig Metaanalysen durchgeführt, um durch das Poolen des Datenmaterials mehrerer Studien zum gleichen Thema bessere Aussagen zu den blutdrucksenkenden Effekten machen zu können (Lackland, Egan 2007).

Tabelle 21 zeigt die Metaanalysen in chronologischer Reihenfolge und gibt eine Übersicht über die Größe der mittels einer Salzreduktion erzielbaren Effekte sowie deren Bewertung durch die entsprechenden Autoren im Hinblick auf eine allgemeine Empfehlung zur Salzrestriktion. Die über eine Salzrestriktion erreichten Blutdruckveränderung variieren in Abhängigkeit von der Untersuchungspopulation (Hypertoniker > Normotoniker, Ältere > Jüngere) und der Größe der tatsächlich erreichten Natriumreduktion. Bei Hypertonikern erreichen die Blutdruckveränderungen Werte zwischen 2,5 und 5,6 mmHg systolisch bzw. 0,9 und 2,7 mmHg diastolisch. Die Variation der Effektgröße fällt bei Normotonikern mit Werten zwischen 1,3 und 2,5 mmHg systolisch bzw. 0,1 und 1,5 mmHg diastolisch deutlich geringer aus (s. Tabelle 21). Die auffallend größeren Werte für die mittlere Blutdrucksenkung in den Metaanalysen von Law et al. (Law et al.

1991b) und Alam und Johnson (Alam, Johnson 1999) sind auf die insgesamt ältere Studienpopulation der einbezogenen Studien zurückzuführen.

Die in der Tabelle aufgeführten Metaanalyse von He and MacGregor (He, MacGregor 2006) beschäftigt sich mit der Untersuchung der Effekte einer reduzierten Natriumaufnahme auf den Blutdruck von Kindern. Die Untersuchung schließt kontrollierte Studien mit einer Salzreduktion von mindestens zwei Wochen ein. Von den 13 Studien untersuchten 10 die Effekte bei Kindern und Jugendlichen und 3 die Auswirkungen einer reduzierten Natriumzufuhr bei Neugeborenen. Bei den RCTs mit Kindern und Jugendlichen (n=966) konnte die Salzzufuhr um etwa 42 Prozent reduziert werden (Interquartile: 7 bis 58 Prozent). Der Blutdruck konnte signifikant um 1,2 mmHg systolisch und 1,3 mmHg diastolisch gesenkt werden. Die Studien mit den Neugeborenen (n=551) hatten eine durchschnittliche Dauer von 20 Wochen, in denen die Salzzufuhr um etwa 54 Prozent reduziert werden konnte (Interquartile: 51 bis 79 Prozent). Auch hier zeigte sich eine signifikante Reduktion des systolischen Blutdrucks um 2,5 mmHg. Abbildung 13 zeigt die den Effekt der Natriumreduktion auf den Blutdruck in den einzelnen Studien und deren proportionales Gewicht, mit dem die Ergebnisse in die Schätzung des Gesamteffekts eingeflossen sind.

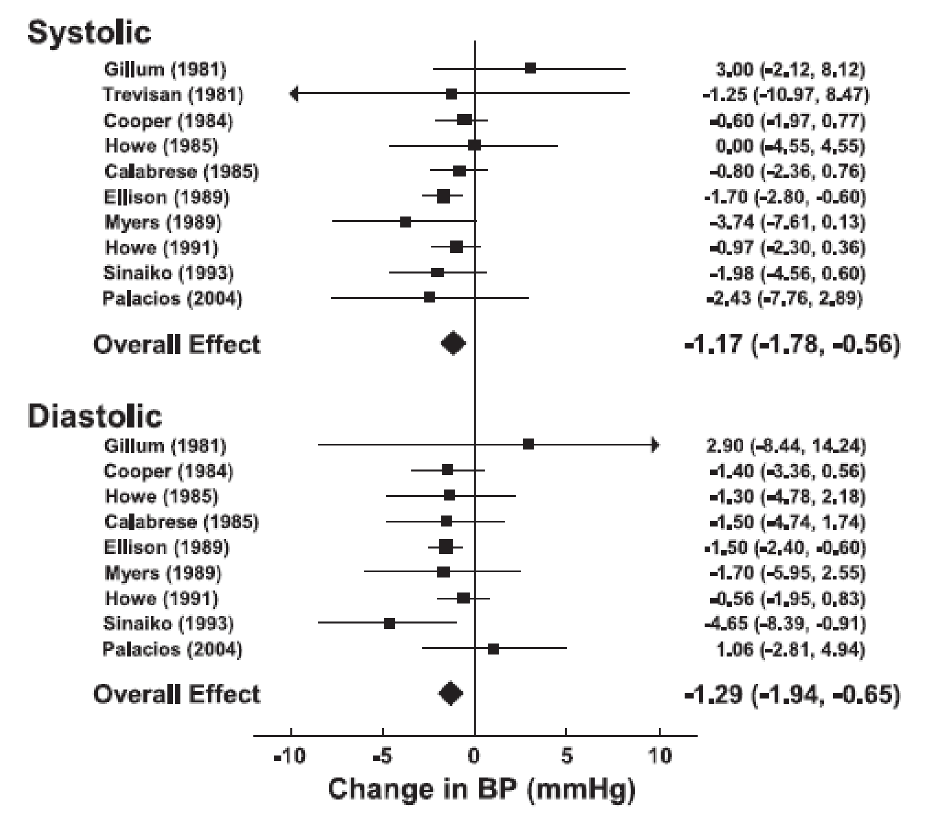


Abbildung 13: Mittlere Netto-Veränderung der Blutdruckwerte und zugehörige 95%-Konfidenzintervalle der einzelnen Studien in der Metaanalyse von He und MacGregor (2006) (He, MacGregor 2006, S. 866) Der Gesamteffekt (Overall Effect) repräsentiert die gepoolten Schätzwerte der mittleren Netto-Veränderungen des Blutdrucks. Die Größe der Symbole gibt das proportionale Gewicht der Studie an.

Tabelle 21: Zusammenfassung der Metaanalysen (modifiziert nach Schmid 2005, S. 8)

Studie	Anzahl Studien (HT/NT)	Probandenzahl (HT/NT)	Alter [y]	Studiendauer [d]	Na-Reduktion (HT/NT) [mmol/24h]	BD-Reduktion [mmHg]		Schlussfolgerung der Autoren
						HT (systol/ diastol)	NT (systol/ diastol)	
Grobee, Hoffmann (1986)	13	584	16-60	14-730	78	3,6/2,0		Eine Na-Reduktion kann den BD reduzieren, allerdings ist der Effekt klein und vor allem auf den systol. BD beschränkt. Der BD-Effekt scheint mit zunehmendem Alter und bei Personen mit höherem initialen BD stärker auszufallen. Für junge Personen mit milder Hypertonie scheint diese nicht-pharmakologische Behandlung von begrenztem Nutzen.
Law et al. (1991)	78 (21/57)		16-63	1-104	50	5,0/7,0	2,5/1,5	Eine moderate Na-Reduktion hat einen deutlichen Effekt auf den BD und kann die Mortalität an Schlaganfällen und ischämischer Herzkrankheit erheblich verringern. Der Effekt wird umso größer, je stärker die Na-Zufuhr eingeschränkt wird (→ Dosis-Wirkungsbeziehung).
Midgley et al. (1996)	56 (28/28)	3505 (1131/ 2374)	8-73	4-1095	95/125	3,7/0,9	1,9/0,1	Eine Na-Reduktion kann für ältere hypertensive Personen als sinnvoll gelten. Die vorliegende Evidenz für Normotoniker unterstützt keine allgemeinen Empfehlungen einer Natriumreduktion.
Cutler et al. (1997)	32	2635	--	14-720	76/106	4,8/2,5	1,9/1,1	Eine moderate Na-Reduktion senkt den BD über einen längeren Zeitraum. Die Ergebnisse unterstreichen den Nutzen für eine Verschiebung der gegenwärtigen Blutdruckverteilung in der Bevölkerung nach links. Bei moderater Na-Reduktion sind langfristig keine negativen biochemischen Nebeneffekte zu erwarten.
Alam, Johnson (1999)	11	485	50-96	63-728	95	5,6/3,5		Eine chronisch hohe NaCl-Diät ist bei Patienten mit einer essentiellen Hypertonie mit einer signifikanten Zunahme des BD assoziiert.
Jürgens, Graudal (2004)	115 (58/56)	8985* (3391/ 5096)	15-73	4-1100	--	4,2/2,0	1,3/0,5	Die Größe des BD-Effekts bei NT rechtfertigt keine allgemeingültigen Empfehlungen zur Na-Reduktion. Die Na-Reduktion erweist sich nur bei HT als sinnvolle Maßnahme zur BD-Senkung. Erforderlich sind zusätzliche Langzeitstudien mit Morbidität- und Mortalitätsendpunkten, um bewerten zu könne, ob Na-Reduktion eine sinnvolle prophylaktische Maßnahme darstellt und keinerlei Risiken birgt.
He, Mac Gregor (2006)	13**	1517 (966/ 551)	0-17	14-1095	43%/54%	1,2/2,5	1,3/---	Eine moderate Na-Reduktion bewirkt eine unmittelbare Senkung des BD bei Kindern und Jugendlichen und kann bei langfristiger Beibehaltung den altersbedingten BD-Anstieg abschwächen.

HT =Hypertoniker; NT =Normotoniker; BD =Blutdruck * Nur Anzahl der einbezogenen kaukasischen Probanden ** Davon: 10 Studien mit Kindern (8-16y); 3 Studien mit Neugeborenen; Ergebnisse für diese beiden Altersgruppen jeweils in Klammern angegeben und/oder getrennt mit Schrägstrich

Hinsichtlich der Natriumzufuhr von Kindern ist darauf hinzuweisen, dass sich deren Ernährungsmuster in den letzten Jahrzehnten deutlich verändert haben. Allein zwischen 1977 und 1996 ist es in den USA zu einem Anstieg des Lebensmittelverzehrs aus Restaurants und Fastfood-Restaurants um nahezu 300 Prozent gekommen (St-Onge et al. 2003). In Kombination mit den zunehmenden Portionsgrößen ist damit nicht nur eine höhere Gesamtenergieaufnahme sondern auch eine deutliche Steigerung der Natriumzufuhr innerhalb der letzten 30 Jahre verbunden.
Im selben Zeitraum ist auch der Konsum von Soft Drinks stark angestiegen, wobei der tägliche Verzehr von zuckerhaltigen Erfrischungsgetränken mit einem deutlich erhöhten Risiko für Übergewicht bei Kindern einhergeht (St-Onge et al. 2003). In Großbritannien wurde im Rahmen des *National Diet and Nutrition Survey for young people* der Zusammenhang zwischen der Höhe der Natriumzufuhr und dem Verzehr von Softdrinks untersucht (He et al. 2008b). Die Autoren fanden eine signifikante Assoziation zwischen der Salzaufnahme und der gesamten Flüssigkeitszufuhr als auch dem Softdrink Konsum. Eine hohe Salzzufuhr könnte somit einen indirekten Risikofaktor für Übergewicht darstellen. Vor dem Hintergrund sehen es die Autoren der Metaanalyse als dringend erforderlich an, Kinder zukünftig stärker vor einer zu hohen Salzzufuhr zu schützen. Eine moderate Reduktion der Natriumzufuhr, sofern sie langfristig beibehalten wird, dürfte wesentlich dazu beitragen, den altersbedingten Blutdruckanstieg zu verringern. Damit könnte Hypertonie effektiv vermieden und möglicherweise der zunehmenden Übergewichtsproblematik im Kindes- und Jugendalter entgegengewirkt werden.

Zwei kürzlich veröffentlichte Cochrane Metaanalysen aus dem Jahr 2004 haben erstmalig die Langzeiteffekte einer Salzreduktion bei Normotonikern und Hypertonikern auf den Blutdruck untersucht und gezeigt, dass eine moderate Reduzierung der Salzaufnahme zwischen 2 und 4,6 g Salz/d zu einer geringen aber entscheidenden Absenkung des systolischen Blutdrucks führt (He, MacGregor 2004; Hooper et al. 2004). Tabelle 22 und Tabelle 23 fassen die allgemeinen Charakteristika sowie die wichtigsten Ergebnisse der beiden Analysen zusammen.

Ziel der Metaanalyse von Hooper et al. (Hooper et al. 2004) war, die Langzeiteffekte einer reduzierten Natriumaufnahme bei Erwachsenen auf Mortalität, kardiovaskuläre Morbidität, Blutdruck, Lebensqualität, Körpergewicht, Natriumausscheidung und Verwendung antihypertensiver Medikamente zu untersuchen. Die eingeschlossenen Studien mussten randomisiert und kontrolliert sein und eine nicht multifaktoriell angelegte Intervention zur Salzreduzierung zum Gegenstand haben. Voraussetzung war weiter-

hin, dass die Studien ein Follow-up von mindestens 26 Wochen aufwiesen und Endpunktdaten zu den oben genannten Variablen erhoben hatten. Von den insgesamt elf eingeschlossenen Untersuchungen handelte es sich bei dreien um Interventionen in einer normotonen Studienpopulation (n =2326). Von den verbleibenden acht Studien mit Hypertonikern untersuchten fünf Interventionen bei unbehandelten Hypertonikern (n =378) und drei bei medikamentös eingestellten Bluthochdruckpatienten (n =801).

Tabelle 22: Allgemeine Charakteristika der im Rahmen der Metaanalysen zum Langzeiteffekt einer Salzrestriktion ausgewerteten Studien (Eigene Darstellung)

Studie	Anzahl der Studien (HT/NT)	Anzahl der Studienteilnehmer (HT/NT)	Ø Alter in Jahren (HT/NT))	Ø Studiendauer (HT/NT)
He and MacGregor (2004)	20/11	802/2220	50 (24-74)/ 47 (22-67)	5 Wochen (4 Wochen bis 1 Jahr)/ 4 Wochen (4 Wochen bis 3 Jahre)
Hooper et al. (2004)	8/3	1188/2326	55/40	6 Monate plus Follow-up (12 Wochen bis 7 Jahre)

HT =Hypertoniker; NT =Normotoniker

Die einzelnen Studien verwendeten z. T. sehr unterschiedliche Interventionen, um die Salzzufuhr in der Interventionsgruppe zu senken. Lediglich in zwei der elf Untersuchungen erhielt die Interventionsgruppe eine salzreduzierte Diät, während in den übrigen Studien vor allem individuelle Beratung, Informations- und Aufklärungsaktivitäten und Empfehlungen zur Salzreduzierung zum Einsatz kamen. Das Gesamtziel einer Reduzierung der Natriumzufuhr auf Werte zwischen 50 und 100 mmol/d wurde in den meisten Studien nicht erreicht. Insgesamt wurde bei Normotonikern nur eine geringe Reduzierung von etwa 2 g Salz/d erreicht, was die im Vergleich zur Metaanalyse von He and MacGregor geringeren Effekte auf den Blutdruck erklärt (s. Tabelle 23). Die erreichten Veränderungen beim Blutdruck waren so gering, dass sich kein wesentlicher positiver Effekt auf die Gesundheit nachweisen ließ (Mortalität, Morbidität). Allerdings zeigte sich bei der Interventionsgruppe der medikamentös behandelten Hypertoniker, dass diese im Vergleich zur Kontrollgruppe bei weiterer Aufrechterhaltung der Blutdruckkontrolle häufiger ihre Medikamente absetzen konnten.
Aufgrund der Ergebnisse schlussfolgern die Autoren, dass intensive Interventionen zur Salzreduktion langfristig den Blutdruck nur geringfügig senken. Außerdem weisen sie auf große Schwierigkeiten der Compliance bei einer Ernährung mit dauerhaft niedrigem Salzgehalt hin. Eine Beurteilung zu den Effekten einer veränderten Salzaufnahme auf die Gesundheit oder die Mortalität war aufgrund der vorhandenen Informationen zu den untersuchten Studien nicht möglich. Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse der

Metaanalyse kommen die Autoren zu der Einschätzung, dass eine Salzrestriktion lediglich bei Personen mit höherem Blutdruck gerechtfertigt ist. Eine Aussage zur Effektivität eines bevölkerungsbezogenen Ansatzes zur Salzreduzierung ist ihrer Meinung nach anhand der bisherigen Ergebnisse nicht möglich. Allerdings sehen sie in einem solchen Ansatz potenziell die Möglichkeit, eine geringfügige Senkung des Blutdrucks zu erreichen, die sich für eine Bevölkerung als Ganzes substantiell auswirken kann.
Um eine evidenzbasierte Empfehlung zur allgemeinen Salzrestriktion auszusprechen, sehen Hooper et al. es als notwendig an, einen großen Langzeit-RCT durchzuführen, da nur so die Effekte einer reduzierten Natriumzufuhr auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Personen mit geringfügig erhöhten Blutdruckwerten nachgewiesen werden können.

Tabelle 23: Wichtigste Ergebnisse der Metaanalysen zum Langzeiteffekt einer Salzrestriktion (Eigene Darstellung)

Studie	Ø Netto-Veränderung 24-h-Urinnatrium (Salz in g/d)	Veränderung des Blutdrucks (95 % CI)		Blutdruckveränderung bei 100mmol weniger Natrium/ 6 g weniger Salz/d (95 % CI)	
		Systolisch in mmHg	Diastolisch in mmHg	Systolisch in mmHg	Diastolisch in mmHg
	Hypertoniker				
He and MacGregor (2004)	- 78 mmol (4,6 g/d)	-5,0 (-5,8 bis -4,3)	-2,7 (-3,2 bis -2,2)	-7,2 (-5,6 bis -8,8)	-3,8 (-2,8 bis -4,7)
Hooper et al. (2004)	-48,9 mmol (2,9 g/d)	-8,0 (-15,8 bis -0,2)	-4,5 (-8,7 bis 0,4)	--	--
	Normotoniker				
He and MacGregor (2004)	-74 mmol (4,4 g/d)	-2,0 (-2,6 bis -1,5)	-1,0 (-1,4 bis -0,6)	-3,6 (-1,9 bis -5,2)	-1,7 (-0,3 bis -3,0)
Hooper et al. (2004)	-35,5 mmol (2,0 g/d)	-1,1 (-1,8 bis -0,4)	-0,6 (-1,5 bis -0,3)	--	--

Ziel der Metaanalyse von He und MacGregor (He, MacGregor 2004) war die Untersuchung der Effekte einer länger andauernden moderaten Salzreduzierung auf den Blutdruck von Personen mit normalem als auch erhöhtem Blutdruck. Außerdem sollte erforscht werden, ob eine Dosiswirkungsbeziehung zwischen dem Blutdruck und der Salzzufuhr existiert. Hierzu wurden RCTs mit einer Dauer von mindestens vier Wochen ausgewertet. Insgesamt erfüllten 31 Studien die Einschlusskriterien: 21 mit Personen mit erhöhten Blutdruck (n =802) und 11 mit Personen mit normalem Blutdruck (n =2220). Bei einer Reduzierung der Salzzufuhr zeigte sich sowohl für Hypertoniker als auch für Normotoniker eine messbare Senkung des Blutdrucks (s. Tabelle 23). Zu-

dem zeigte die gewichtete lineare Regression eine signifikante Beziehung zwischen der Reduzierung der Natriumausscheidung im 24-Stunden-Urin und der Reduzierung des Blutdrucks. Innerhalb einer Variationsbreite der täglichen Salzzufuhr von 3 bis 12 g war die Veränderung des Blutdrucks umso größer, je stärker die Natriumzufuhr/-ausscheidung reduziert wurde (s. Abbildung 14).

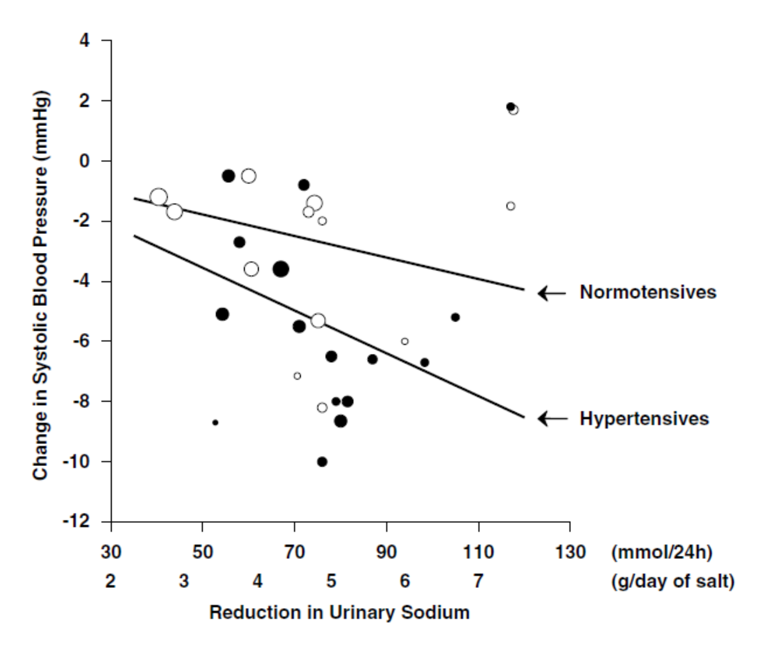


Abbildung 14: Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen der Reduzierung der Natriumausscheidung im 24-Stunden-Urin und der Veränderung des systolischen Blutdrucks aus der Metaanalyse von RCTs zu einer länger andauernden moderaten Salzreduzierung (He, MacGregor 2004, S. 1094); Weiße Kreise = Normotoniker, schwarze Kreise = Hypertoniker; die Größe der Kreise entspricht dem proportionalen Gewicht der jeweiligen Studie.

Bei einer Gesamtbetrachtung aller Studien (Normotoniker und Hypertoniker, n =3022), ergaben die gepoolten Schätzungen zur Blutdruckveränderung eine Senkung des systolischen Blutdrucks um 3,0 mmHg (95% CI: -3,5 bis -2,6) und des diastolischen Blutdrucks um 1,8 mmHg (95% CI: -2,1 bis -1,5). Es ist zu erwarten, dass die in dieser Metaanalyse berechneten Verringerungen des Blutdrucks einen signifikanten Effekt auf den mittleren Blutdruck der Gesamtbevölkerung haben dürften und somit die Mortalität für Schlaganfälle und Ischämische Herzkrankheit deutlich reduzieren könnten (s. Kapitel 4.4.2).

Hinsichtlich der Aussagekraft von Metaanalysen müssen insofern Einschränkungen gemacht werden, da auch dieser Ansatz die methodischen Schwächen der einbezogenen Studien nicht ausgleichen kann. Unterschiedliche Mess- und Erhebungstechniken, voneinander abweichende Definitionen von Einschlusskriterien und Endpunkten, ethnisch verschiedene Studienpopulationen, unterschiedlich lange Studiendauern und

Alterszusammensetzungen, Variationen bei Messfehlern und unterschiedliche Studienprotokolle stellen die Autoren von Metaanalysen vor eine ganze Reihe von Herausforderungen. Damit hängen die Ergebnisse von Metaanalysen sehr stark von der kritischen Bewertung der einzelnen Studien durch die Autoren ab, die für die Auswertung ein passendes analytisches Modell entwickeln müssen (Lackland, Egan 2007).
Dass dies nicht immer gleichermaßen gut gelingt, zeigen Beispiele wie die Metaanalysen von Midgley (Midgley et al. 1996) oder von Jürgens und Graudal (Jürgens, Graudal 2004). Diese bezogen Studien in die Analyse mit ein, die eine durchschnittlich sehr kurze Dauer von wenigen Tagen aufwiesen und in denen die Natriumzufuhr abrupt und stark auf Zufuhrmengen von weniger als 20 mmol/d eingeschränkt wurde. Ein blutdrucksenkender Effekt ist unter diesen Bedingung nicht zu erwarten, da die Interventionsdauer zu kurz ist und es bei solchen akuten und großen Veränderungen der Salzzufuhr zu verschiedenen physiologischen Reaktionen kommt, die einer Blutdruckabsenkung entgegen wirken (s. Kapitel 4.4.3).
Auffällig ist auch, dass die Autoren die Resultate ihrer Metaanalysen sehr unterschiedlich kommentieren, obwohl die Effektgrößen der untersuchten Natriumreduktionen relativ nah beieinander liegen (s. Tabelle 23). Vor dem Hintergrund der relativ großen Konsistenz unterschiedlicher Studientypen zum Effekt einer Natriumreduktion stimmen die meisten Untersucher inzwischen überein, dass eine Reduzierung der Natriumzufuhr bei Hypertonikern einen signifikanten und dosisabhängigen Effekt auf den Blutdruck hat, der von seiner Größe der Behandlung mit monotherapeutischen antihypertensiven Medikamenten entspricht. Auch der blutdrucksenkende Effekt einer Natriumreduktion bei Normotonikern hat, obwohl er mit etwa 2 mmHg systolisch und 1 mmHg diastolisch geringer ausfällt, aus Public Health Perspektive Relevanz.
Es ist zudem wichtig, an dieser Stelle anzumerken, dass in vielen industrialisierten Gesellschaften ein großer Teil der Bevölkerung erhöhte Blutdruckwerte und/oder Übergewicht aufweist und damit von einer allgemeinen Reduzierung der Natriumzufuhr stärker profitieren würde als es die Schätzungen für Normotoniker erwarten lassen. Zudem hat die DASH-Studie überzeugend belegt, dass die erzielbaren Effekte im Rahmen einer „Fütterungs“-Studie deutlich größer ausfallen als in Interventionsstudien. Diese sind lediglich auf eine Verhaltensänderung der Studienpopulation ausgerichtet, deren Probanden bei gleich bleibenden Umweltbedingungen weiterhin einem hohen Salzgehalt in vielen Lebensmitteln des täglichen Verzehrs ausgesetzt sind, wodurch eine langfristige Umstellung des Salzkonsums erschwert wird. Eine umfassende Reduzierung des Salzgehalts in verarbeiteten Lebensmitteln im Sinne einer Verhältnisprävention könnte demnach einen deutlich größeren Effekt erzielen als reine Empfehlungen und Anlei-

tungen zur Verringerung des Salzverzehrs im Rahmen bislang häufig praktizierter Ansätze zur Verhaltensprävention.

4.3.2 Der Begriff der Salzempfindlichkeit

Obwohl es inzwischen eine weitreichende Evidenz für eine kausale Beziehung zwischen der Salzzufuhr und dem Blutdruck gibt (s. Kapitel 4.3.1.1), scheint die Rolle der Salzzufuhr als Einflussfaktor für das individuelle Blutdruckniveau offensichtlich sehr variabel zu sein. Studien haben gezeigt, dass es eine große Heterogenität in der Reaktion des Blutdrucks auf Schwankungen der Salzzufuhr gibt. Während manche Menschen zunehmende Mengen von Salz ohne einen Anstieg des arteriellen Blutdrucks effektiv ausscheiden können, ist dies anderen nicht möglich (Cowley 1997). Diese Befunde lassen sich mit der Druck-Natriurese – dem bislang dominierenden Konzept für die Langzeitkontrolle des Blutdrucks (s. Kapitel 4.2.2) – nicht erklären, was zur Einführung des Begriffs der Salzempfindlichkeit bzw. Salzresistenz geführt hat (Chiolero et al. 2001; Luft, Weinberger 1997). Die Herausforderung besteht darin, salzsensitive von salzresistenten Individuen zu unterscheiden.

In Studien wurden bislang verschiedene Techniken und quantitative Kriterien zur Definition der Salzsensitivität angewandt. Eine von Kawasaki et al. eingeführte Definition legt als Kriterium für das Vorliegen von Salzsensitivität eine Erhöhung des mittleren Blutdrucks um mindestens 10 Prozent nach Verabreichung einer salzreichen Kost (bis zu 15 g Salz/d) im Vergleich zu einer salzarmen Kost (weniger als 1 g Salz/d) fest (Kawasaki et al. 1978). Eine andere Definition von Weinberger et al. (1986) setzt als Kriterium eine Erniedrigung des mittleren Blutdrucks von mindestens 10 mmHg nach Verabreichung einer natriumarmen im Vergleich zu einer, am Vortag vorausgegangenen, natriumreichen Infusion voraus. Personen, die eine Verringerung des Blutdrucks um weniger als 5 mmHg aufweisen gelten als salzresistent, während solche, deren Werte sich im Bereich zwischen 5 und 9 mmHg befinden, als „Unbestimmte“ klassifiziert werden (Weinberger et al. 1986).

In den letzten Jahren wurden vielfach Fragen nach der Validität des klinischen Konzepts der Salzempfindlichkeit gestellt. Wie bereits bei der Definition des Begriffs der Hypertonie liegt auch dem Begriff der Salzempfindlichkeit eine willkürliche Grenzsetzung und Dichotomisierung der Bevölkerung zugrunde. Da die vom Salz ausgelöste Blutdruckveränderung einer Normalverteilung entspricht, lässt sich die so genannte salzempfindliche Gruppe nur willkürlich festlegen und ist somit nicht eindeutig definiert

(Hollenberg 2006). Weitere Kritikpunkte sind zudem Schwierigkeiten bei der Reproduzierbarkeit des Merkmals sowie technische Aspekte unterschiedlicher Methoden zur Untersuchung der Salzempfindlichkeit (Campese 1994; Luft, Weinberger 1997).
Unabhängig von der Diskussion um den klinischen Nutzen des Begriffs zeigt sich jedoch, dass Menschen nicht gleich auf eine Erhöhung der Salzzufuhr reagieren. Studien konnten nachweisen, dass es in industrialisierten Gesellschaften mit zunehmendem Alter nicht nur zu einem allgemeinen Anstieg des Blutdrucks, sondern auch zu einer erhöhten Salzempfindlichkeit kommt (Intersalt Cooperative Research Group 1988){(Weinberger 1996). Wegen der abnehmenden Nierenfunktion kann sogar davon ausgegangen werden, dass ab dem Alter von 65 Jahren nahezu alle Menschen in industrialisierten Gesellschaften als salzempfindlich gelten können (Katori, Majima 2006; Khaw, Barrett-Connor 1990). Auch konnte gezeigt werden, dass der Anteil salzempfindlicher Personen unter Hypertonikern mit 50 bis 60 Prozent deutlich höher als bei normotonen Personen mit etwa 15 bis 20 Prozent liegt (Weinberger 1996). Zudem scheint die Salzempfindlichkeit bei Personen mit Übergewicht (Rocchini et al. 1989) sowie bei Afroamerikanern und Diabetikern deutlich erhöht zu sein (Weinberger et al. 1986; Weinberger 1996). Neuste Untersuchungsbefunde weisen außerdem daraufhin, dass ein niedriges Geburtsgewicht mit einer erhöhten Salzempfindlichkeit assoziiert ist, wobei jedoch noch nicht geklärt ist, ob diese auf einen intrinsischen Defekt der Nierenfunktion oder ganz generell auf eine verringerte Anzahl von Nephronen zurückzuführen ist (de Boer et al. 2008).

Nach aktuellem Kenntnisstand gibt es demnach eine Reihe von Risikogruppen, die aufgrund ihrer Salzempfindlichkeit stärker auf Veränderungen der Salzzufuhr ansprechen. Die Ursachen dieser Empfindlichkeit liegen offenbar sowohl in erblich bedingten als auch in erworbenen Defekten der Nierenfunktion (Sanders 2009). Die Forschung der letzten Jahre hat deutlich gezeigt, dass monogenetische Formen der Hypertonie relativ selten sind, so dass Bluthochdruck wie auch Salzempfindlichkeit in aller Regel eine Folge eines komplexen Zusammenspiels von einer Vielzahl unterschiedlicher Gene und Umweltfaktoren sind. Dies erklärt auch die beobachtete unterschiedliche ethnische Prädisposition für Salzempfindlichkeit (Weinberger 1993; Sanders 2009). Während der Entstehungsmechanismus bislang unklar ist, konnten eine Reihe von Studien Assoziationen zwischen Salzempfindlichkeit und verschiedenen Anomalien wie Insulinresistenz (Suzuki et al. 2000), Mikroalbuminurie (Bihorac et al. 2000), erhöhtem kardiovaskuläres Risiko (Chiolero et al. 2001) und gesteigerter Gesamtmortalität nachweisen (Weinberger et al. 2001).

Das Konzept der Salzempfindlichkeit und die dichotomen Klassifizierung anhand festgelegter Grenzwerte in salzempfindliche und salzresistente Personen dient den Gegnern einer allgemeinen Salzrestriktion in verarbeiteten Lebensmitteln als Grundlage für ihre Forderung, Maßnahmen zur Reduzierung der Salzaufnahme nur auf salzempfindlichen Personen und nicht auf die gesamte Bevölkerung auszurichten. Studien haben bislang verschiedene Parameter hinsichtlich ihrer Eignung als Biomarker zur Bestimmung von Salzempfindlichkeit untersucht wie z. B. das Natrium/Kreatinin-Verhältnis, die Empfindlichkeit des Renin-Angiotensin-Systems oder die Plasma-Reninkonzentration (Jones 2004; Melander et al. 2007). Allerdings gibt es bislang keinen allgemeingültigen physiologischen Parameter, mithilfe dessen sich Salzempfindlichkeit eindeutig nachweisen lässt.

Aufgrund der großen individuellen Blutdruckschwankungen von Tag zu Tag ist es schwierig, Personen zu identifizieren, die stärker als andere auf eine Veränderung der Natriumzufuhr reagieren (Obarzanek et al. 2003). Zudem wird davon ausgegangen, dass akute Veränderungen der Natriumbalance die Situation unter einer langfristigen Veränderung der Natriumaufnahme nicht adäquat widerspiegeln und eine ambulante Beobachtung des Blutdrucks daher eine wesentlich reliablere Methode zur Messung der salz-induzierten Blutdruckveränderungen bietet (Gerdts et al. 1994). Befürworter einer allgemeinen Bevölkerungsmaßnahme der Salzreduzierung lehnen aus diesen Gründen eine einseitige Fokussierung auf salzempfindliche Personen ab (Dickinson, Havas 2007).

4.3.3 Blutdruckunabhängige Effekte von Salz auf die Gesundheit

Wie in den vorangehenden Kapiteln gezeigt wurde, spielt die Salzaufnahme eine wichtige Rolle bei der Regulation des Blutdrucks und hat über diesen direkten Einfluss auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (s. auch Kapitel 4.4.2). Allerdings gibt es auch blutdruckunabhängige (nicht-hypertensive) Effekte einer hohen Salzzufuhr, die in der Ätiologie von Herz-Kreislauferkrankungen sowie einiger weiterer häufiger Erkrankungen eine Rolle spielen (Du Cailar, Mimran 2007) und die im Folgenden dargestellt werden.

Die linksventrikulare Hypertrophie (LVH) gilt als wichtiger Einflussfaktor der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität und tritt besonders häufig bei Personen mit erhöhten Blutdruckwerten auf (Verdecchia et al. 2001b; Verdecchia et al. 2001a). Bereits vor 20 Jahren stellten Schmieder et al. eine positive Korrelation zwischen der linksventriku-

lären Masse (LVM) und der Natriumausscheidung im Urin bei Hypertonikern fest (Schmieder et al. 1988). Weitere Studien bestätigten diesen Zusammenhang auch für normotone Personen (Du Cailar et al. 1992; Kupari et al. 1994). Zudem zeigte die TOMH (*Treatment of Mild Hypertension*) Study – eine Untersuchung zu verschiedenen pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Behandlungsansätzen zur Reduzierung der LVM – dass eine Einschränkung der Natriumzufuhr eine effektive Methode zur Reduzierung der LVM bei Personen mit einer Form der milden Hypertonie darstellt (Liebson et al. 1995).

Als weiterer wichtiger Einflussfaktor kardiovaskulärer Morbidität, der offenbar ebenfalls durch eine hohe Salzzufuhr beeinflusst wird, gilt der Pulsdruck[13]. Dieser kann sowohl durch physiologische Alterungsprozesse als auch durch eine frühzeitige Atherosklerose erhöht sein, durch die es zu einem zunehmenden Elastizitätsverlust der Arterien kommt (Safar 2008). Human- wie auch Tierstudien konnten zeigen, dass eine hohe Natriumzufuhr mit einer spezifischen Veränderungen der Struktur und Funktion der arteriellen Kapazitätsgefäße verbunden ist, die unabhängig vom Blutdruck und Atherosklerose auftreten (Safar et al. 2000; de Wardener et al. 2004). Ein kritischer Review zu den blutdruck-unabhängigen vaskulären Effekten einer salzreichen Ernährung aus dem Jahr 2003 kommt zu dem Schluss, dass sowohl für den natriumabhängigen Einfluss auf die Dilatation und verringerte Dehnbarkeit der Arterien als auch für die erhöhte Stimulation vaskulären Wachstums eine ausreichende Evidenz vorliegt (Simon 2003).

Wissenschaftlich belegt ist auch der Zusammenhang zwischen der Natriumzufuhr und Albuminurie[14]. Eine erhöhte Ausscheidung von Albumin mit dem Urin gilt als unabhängiger und kontinuierlicher Risikofaktor für kardiovaskuläre und Nierenerkrankungen (Janssen et al. 2000; Gerstein et al. 2001). Epidemiologische Studien konnten eine direkte Beziehung zwischen der Höhe der Salzzufuhr und der Menge an ausgeschiedenem Albumin beobachten (Du Cailar et al. 2002). Zudem zeigte eine klinische Studie, dass eine moderate Reduzierung der Salzzufuhr von 10 auf etwa 5 g/d die Proteinausscheidung im Urin signifikant reduzieren kann (Swift et al. 2005).

[13] Die Bezeichnung Pulsdruck entstammt dem angloamerikanischen Begriff „pulse pressure“ und entspricht der mathematischen Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck (der Blutdruckamplitude) (Schmidt et al. 2000).

[14] Bei der Albuminurie kommt es zu einer erhöhten Ausscheidung von Proteinen über den Urin. Während die proximal-tubuläre Resorption normalerweise eine nennenswerte Ausscheidung von Protein verhindert, werden bei defektem glomerulärem Filter größere Mengen an Proteinen filtriert und ausgeschieden. Ursache dafür sind Schäden der Niere durch z. B. Entzündungen, Diabetes oder Hypertonie (Schmidt et al. 2000).

Insgesamt weist eine ständig wachsende Evidenz darauf hin, dass die Rolle von Salz in der Ätiologie der Hypertonie und weiterer kardiovaskulärer Erkrankungen wesentlich komplexer ist als bislang angenommen wurde und auf weitaus mehr als nur auf einen Anstieg des arteriellen Blutdrucks zurückzuführen ist (Frohlich 2008).

Ein erhöhter Salzverzehr wird außerdem mit einem erhöhten Krebsrisiko in Verbindung gebracht. Der *World Cancer Research Fund* (WCRF) führt eine hohe Salzzufuhr (verursacht durch einen hohen Verzehr an salzigen und gesalzenen Lebensmitteln) als Ursache für Magenkrebs auf, für die eine starke Evidenz vorliegt (World Cancer Research Fund International; American Institute for Cancer Research 2007). Eine Reduzierung der Salzzufuhr kann vor dem Hintergrund der umfassenden Evidenz aus verschiedenen Studientypen und aufgrund der plausiblen biologischen Entstehungsmechanismen als sinnvolle Maßnahme zur Prävention von Magenkrebs angesehen werden (Tsugane 2005).

Diskutiert aber bislang noch unklar ist auch der Einfluss einer hohen Natriumzufuhr das Auftreten von Asthmaattacken (Mickleborough, Fogarty 2006) und auf das Osteoporoserisiko (Heaney 2006). Da die Salzzufuhr einen der Haupteinflussfaktoren für die Kalziumausscheidung darstellt, könnte durch sie ein vermehrter Knochenabbau zum Ausgleich der negativen Kalziumbilanz erforderlich sein. Eine hohe Salzzufuhr würde demnach den Kalziumbedarf erhöhen, um Abbauaktivitäten am Knochen zu vermeiden (Heaney 2006). Hinsichtlich einer Prävention von Osteoporose könnte eine reduzierte Salzzufuhr demnach möglicherweise einen unterstützenden Beitrag leisten.

4.3.4 Fazit

Insgesamt kann – trotz vielfältiger Schwierigkeiten beim Nachweis einer kausalen Beziehung zwischen der Natriumzufuhr und dem Blutdruck – davon ausgegangen werden, dass sich durch eine Verringerung der Natriumzufuhr eine Senkung des arteriellen Blutdrucks erzielen lässt (Karppanen, Mervaala 2006). Nach der vorliegenden Evidenz würden besonders Hypertoniker, ältere und/oder übergewichtige Personen von einem bevölkerungsbezogenen Ansatz zur Salzrestriktion profitieren, da sie eine erhöhte Salzsensitivität aufweisen und auf eine Verringerung der Salzzufuhr mit einem stärkeren Blutdruckabfall reagieren als salzresistente Personen (He, MacGregor 2008b). Es ist aber wichtig festzuhalten, dass auch normotone Personen von einer Reduzierung der Salzzufuhr profitieren würden (Sacks et al. 2001), und dass darüber hinaus vor allem Kinder und Jugendliche (Cutler, Roccella 2006; He et al. 2008a) sowie Schwan-

gere und Stillende (Geleijnse, Grobbee 2002; Tekol 2008) vor einer zu hohen Natriumzufuhr geschützt werden sollten. Eine generelle Salzrestriktion in verarbeiteten Lebensmitteln würde somit für die Gesamtbevölkerung einen erheblichen Nutzen bringen (Klaus et al. 2009). Zudem ist belegt, dass sich ein erhöhter Salzverzehr zusätzlich zu den Hypertonie induzierenden Effekten auch über andere Parameter auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität auswirkt und einen separaten Risikofaktor für die Entstehung weiterer Erkrankungen darstellt (Du Cailar, Mimran 2007). Die Einschränkung der Salzzufuhr über eine Verringerung des Salzgehalts in verarbeiteten Lebensmitteln stellt somit aus unterschiedlichen Gründen eine sinnvolle Intervention dar und dürfte nach der vorliegenden Evidenz eine effektive Senkung des mittleren Blutdrucks in der deutschen Bevölkerung bewirken.

4.4 Reduzierung der Salzzufuhr als Präventionsmaßnahme

Im folgenden Kapitel wird der Zusammenhang zwischen Bluthochdruck und kardiovaskulären Endpunkten erläutert und eine Einschränkung der Salzzufuhr als Maßnahme zur Prävention von Herz-Kreislauferkrankungen thematisiert. Neben einer Zusammenfassung der vorliegenden Evidenz aus Längsschnittstudien und RCTs wird auch auf mögliche negative Effekte einer Salzrestriktion eingegangen.

4.4.1 Herz-Kreislauferkrankungen: Risikofaktor Blutdruck

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems stellen weltweit eine der wesentlichen Herausforderungen im Zuge der Bekämpfung chronischer Erkrankungen dar. Der Begriff der Herz-Kreislauferkrankungen umfasst im weitesten Sinne alle Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Da eine einheitliche Definition des Begriffs fehlt, wird er in der praktischen Anwendung als Oberbegriff für unterschiedliche Teilmengen von Krankheitsbildern verwendet. In der Epidemiologie und Statistik findet vor allem die Definition nach der *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD) der WHO Anwendung die unter dem Begriff Herz-Kreislauferkrankungen alle Krankheiten zusammenfasst, die in Kapitel IX „Diseases of the circulatory system" aufgeführt sind (World Health Organization 2007b). Nach dieser Klassifikation beinhaltet die Bezeichnung *Cardiovascular diseases (CVDs)* koronare Herzkrankheiten, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Hypertonie, periphere arterielle Erkrankungen, rheumatische Herzerkrankungen wie auch erblich bedingte Herzerkrankungen und Herzfehler.

Nach Schätzungen der WHO (World Health Organization 2007a) starben im Jahr 2005 etwa 17,5 Mio. Menschen infolge kardiovaskulärer Erkrankungen. Diese machen somit

einen Anteil von gut 30 Prozent der geschätzten weltweiten 58 Mio. Todesfälle aus. Dabei geht die WHO davon aus, dass es global betrachtet in Zukunft zu einer weiteren Zunahme der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität kommen wird.
In Deutschland sind nach Daten des statistischen Bundesamts die Herz-Kreislauferkrankungen auch im Jahr 2007 mit 43 Prozent die häufigste Todesursache (Statistisches Bundesamt Deutschland 2008a). Insbesondere in der Ätiologie zerebrovaskulärer Erkrankungen, der ischämischen Herzkrankheit sowie bei Herz- und Nierenversagen kommt der Hypertonie als Risikofaktor eine bedeutende Rolle zu. Etwa 62 Prozent der zerebrovaskulären Erkrankungen und 49 Prozent der ischämischen Herzkrankheit können demnach einem suboptimalen systolischen Blutdruck von mehr als 115 mmHg zugeschrieben werden (Collins et al. 1990; World Health Organization 2002). Mit jährlich ca. 7,1 Mio. Todesfällen, 63,4 Mio. DALYs[15] und einem prozentualen Anteil von 4,4 Prozent der weltweiten Krankheitslast stellt Hypertonie nach Alkohol den wichtigsten Risikofaktor eines vorzeitigen Todes dar (World Health Organization 2002).

Die Daten aus einer Vielzahl von Beobachtungsstudien liefern eine überzeugende Evidenz für einen direkten Zusammenhang zwischen dem Blutdruck und kardiovaskulären Erkrankungen. Dabei gibt es keinen Hinweis darauf, dass ein Grenzwert existiert, unterhalb dessen niedrigere Blutdruckwerte nicht mehr mit einem niedrigeren Erkrankungsrisiko assoziiert wären (Lewington et al. 2002).
Im Rahmen der *Physicians' Health Study* (Glynn, Rosner 2004) konnte gezeigt werden, dass ein Blutdruckanstieg von systolisch und diastolisch um 10 mmHg unabhängig vom Alter, BMI, Cholesterol, Rauchen und Alkoholkonsum nicht nur mit einem insgesamt höheren Herz-Kreislauf-Risiko assoziiert war, sondern mit diesem sowohl ein höheres Myokardinfarkt- als auch Schlaganfallrisiko einherging (s. Tabelle 24).

Tabelle 24: Risiko (OR) für kardiovaskuläre Endpunkte in Abhängigkeit von unterschiedlichen Risikofaktoren im Vergleich zu Nicht-Erkrankten Individuen in der Auswertung der Physicians' Health Study (Glynn, Rosner 2004, S. 116)

		Endpoint		
	Any CVD (n =1542) OR (95%CI)	MI (n =716) OR (95%CI)	Stroke (n =557) OR (95%CI)	CVD death (n =269) OR (95%CI)
Age (per 5 year increase)	1.47 (1.41-1.53)	1.35 (1.29-1.43)	1.61 (1.50-1.73)	1.58 (1.43-1.75)
Systolic blood pressure (per 10 mmHg)	1.20 (1.13-1.27)	1.14 (1.05-1.24)	1.28 (1.17-1.40)	1.21 (1.06-1.37)
Diastolic blood pressure (per 10 mmHg)	1.20 (1.06-1.13)	1.16 (1.02-1.33)	1.23 (1.06-1.43)	1.26 (1.03-1.56)

[15] DALY (dtsch. Übersetzung: behinderungsgewichtetes Lebensjahr) ist eine Maßzahl und ein zentraler Ergebnisparameter des Konzepts der Krankheitslast (s. Kapitel 4.1.3).

Fortsetzung Tabelle 24: Risiko (OR) für kardiovaskuläre Endpunkte in Abhängigkeit von unterschiedlichen Risikofaktoren im Vergleich zu Nicht-Erkrankten Individuen in der Auswertung der Physicians' Health Study (Glynn, Rosner 2004, S. 116)

		Endpoint		
	Any CVD (n =1542) OR (95%CI)	MI (n =716) OR (95%CI)	Stroke (n =557) OR (95%CI)	Any CVD (n =1542) OR (95%CI)
Body mass index (per 2 kg/m^2)	1.09 (2.01-3.17)	1.10 (1.05-1.16)	1.06 (1.00-1.12)	1.11 (1.03-1.20)
Diabetes mellitus	2.52 (2.01-3.17)	2.14 (1.55-2.96)	2.28 (1.70-3.34)	4.02 (1.73-5.39)
High cholesterol	1.34 (1.12-1.60)	1.41 (1.10-1.80)	1.38 (1.04-1.38)	0.98 (0.63-1.52)
Actual cigarette smoker	1.97 (1.66-2.33)	1.80 (1.43-2.27)	1.73 (1.32-2.26)	2.65 (1.87-1.45)
Post cigarette smoker	1.12 (0.99-1.27)	1.11 (0.94-1.32)	1.13 (0.93-1.38)	1.09 (0.82-1.45)
Alcohol Consumption				
1-6 drinks/week	0.80 (0.70-0.92)	0.87 (0.73-1.05)	0.76 (0.61-0.94)	0.67 (0.49-0.92)
> 7 drinks/week	0.75 (0.65-0.88)	0.66(0.53-0.82)	0.80 (0.63-1.00)	0.86 (0.62-1.19)
Weekly vigorous exercise	0.80 (0.71-0.90)	0.72 (0.62-0.85)	0.92 (0.76-1.11)	0.86 (0.66-1.11)

In der aktuell größten Metaanalyse zum Zusammenhang zwischen Blutdruck und kardiovaskulären Erkrankungen wurden Daten von 61 prospektiven Beobachtungsstudien mit insgesamt mehr als einer Million Teilnehmern gepoolt. Es konnte gezeigt werden, dass bereits ab Blutdruckwerten von 115/75 mmHg (syst./diast.) ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko vorliegt (Lewington et al. 2002). Den Ergebnissen zufolge verdoppelt sich das Mortalitätsrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Erwachsenen im Alter zwischen 40 und 69 Jahren bei jedem Anstieg des Blutdrucks um 20/10 mmHg (s. Abbildung 15).

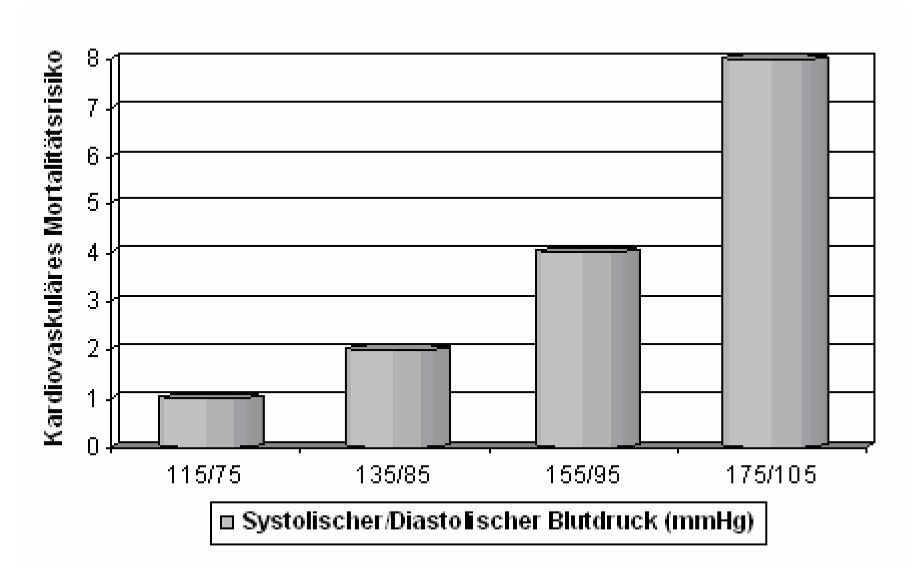


Abbildung 15: Anstieg des kardiovaskulären Mortalitätsrisiko in Abhängigkeit vom Blutdruck bei Personen im Alter von 40-69 Jahren (nach Lewington et al. 2002, S. 1906 ff)

Die Metaanalyse verdeutlicht, dass die Schlaganfallmortalität, die Mortalität an ischämischer Herzkrankheit sowie die anderer vaskulärer Erkrankungen über die gesamte Spannbreite systolischer Blutdruckwerte in jeder Lebensdekade bei Männern und Frauen gleichermaßen ansteigt. Zudem zeigt sich, dass die bei einer gegebenen Blutdruckdifferenz zu beobachtenden proportionalen Unterschiede in der vaskulären Mortalität im mittleren Lebensalter größer sind als im höheren. Allerdings sind die absoluten Unterschiede in höherem Lebensalter deutlicher, da die erkrankungsspezifischen Morbiditätsraten in diesem Lebensabschnitt höher ausfallen als in jüngeren Jahren (Lewington et al. 2002).

Obwohl das Risiko kardiovaskulärer Mortalität mit einer Zunahme des Blutdrucks kontinuierlich steigt, ereignen sich die meisten blutdruckassoziierten Fälle von Schlaganfall und Herzinfarkt in dem Bereich normaler bzw. prähypertensiver Blutdruckwerte, so dass sich z. B. annähernd drei Viertel aller blutdruckbedingten Schlaganfälle bei als normotensiv geltenden Personen ereignen (s. Abbildung 16). Dies hängt damit zusammen, dass die meisten Individuen Werte in diesem Bereich aufweisen (MacMahon 1996). Schätzungen gehen davon aus, dass ein – im Vergleich zum Ausgangsniveau der Studienpopulation – um 10 bzw. 5 mm Hg niedrigerer systolischer bzw. diastolischer Blutdruck langfristig zu einer Abnahme des Schlaganfallrisikos um etwa 40 Prozent und des Risikos für ischämische Herzkrankheit und andere vaskuläre Erkrankungen um etwa 30 Prozent führt (Collins et al. 1990). Bereits eine Absenkung von lediglich 2 mmHg des systolischen Blutdrucks könnte eine um 10 Prozent niedrigere Schlaganfallmortalität und eine um 7 Prozent niedrigere Mortalität an ischämischer Herzkrankheit im mittleren Lebensalter bewirken (Murray, Lopez 1997).

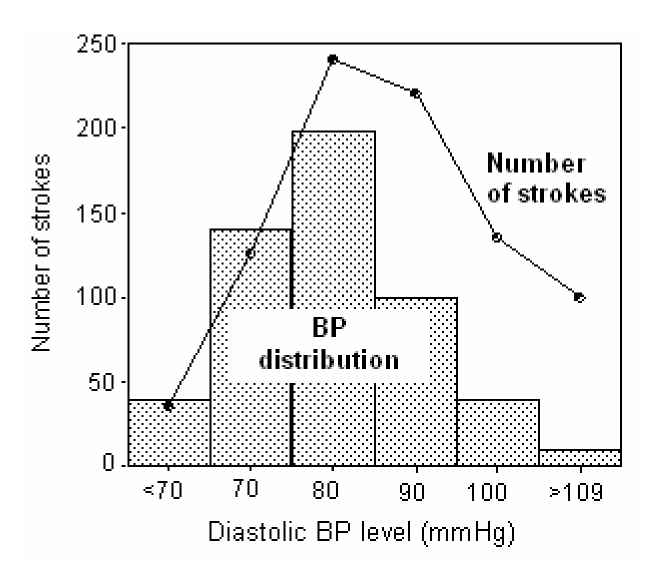


Abbildung 16: Verteilung der absoluten Anzahl der Schlaganfälle bei 405.000 Individuen in sieben prospektiven Beobachtungsstudien beim diastolischen Blutdruck (MacMahon 1996, S. 43)

Einem bevölkerungsbezogenen Ansatz mit dem Ziel, den durchschnittlichen Blutdruck einer Gesamtpopulation zu senken, sei es auch nur um wenige mmHg, kommt daher eine große Bedeutung bei der Reduzierung der Anzahl von Schlaganfällen, Herzinfarkten und Herzfehlern zu (Kilcast et al. 2007b).

4.4.2 Evidenz aus Bevölkerungsstudien und RCTs

Die Ergebnisse der bislang vorliegenden Beobachtungsstudien zur Beziehung zwischen Salzzufuhr und kardiovaskulären Endpunkten sind inkonsistent. Dazu ist allerdings anzumerken, dass ein Teil dieser Inkonsistenz durch methodische Einschränkungen einiger Studien bedingt sein dürfte und aktuellere Studien eher auf einen positiven Zusammenhang hinweisen. Im Folgenden werden einige wichtige Langzeitbeobachtungsstudien und deren Ergebnisse vorgestellt und die Einschränkungen bzw. Gegensätzlichkeit einiger Befunde diskutiert.

Eine der aktuellsten Veröffentlichungen zum Thema stammt aus der Reihe der *Trials of Hypertension Prevention* (TOHP), die bereits in Kapitel 4.3.1.1 beschrieben wurden. Eine Follow-up Untersuchung analysierte Daten von insgesamt 2.415 Teilnehmern der ursprünglich 3.126 Teilnehmer aus TOHP I und II hinsichtlich der Endpunkte Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulare Mortalität (Cook et al. 2007). Personen der Interventionsgruppen hatten im Rahmen von TOHP I und TOHP II an Maßnahmen zur Reduzierung der Salzaufnahme teilgenommen und im Ergebnis eine durchschnittliche Reduktion der Natriumausscheidung um -44 mmol/d (TOHP I) bzw. -33 mmol/d (TOHP II) erreicht. Im Vergleich zu den Kontrollgruppen wiesen die Interventionsteilnehmer ein um 25 Prozent signifikant niedrigeres Risiko für kardiovaskulären Erkrankungen (OR=0,75) auf. Auch hinsichtlich der Gesamtmortalität aller Studienteilnehmer zeigte sich in der Interventionsgruppe ein um ca. 20 Prozent niedrigeres Risiko, wobei die Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe jedoch keine statistische Signifikanz erreichten (s. Tabelle 25).
Bei der Bewertung dieser Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass im Rahmen des Follow-ups keine medizinischen Untersuchungen zur Bestimmung des Blutdrucks und des gegenwärtigen Status der Natriumzufuhr durchgeführt wurden. Die Aussagen über die Compliance der Interventionsgruppe hinsichtlich der Beibehaltung der reduzierten Salzzufuhr nach Beendigung der Intervention beruhen lediglich auf Selbstangaben der Teilnehmer. Trotz dieser methodischen Einschränkungen sind diese Ergebnisse relevant, da sie gut mit denen anderer Untersuchungen aus den vergangenen Jahren übereinstimmen.

Tabelle 25: Ergebnisse der Follow-up Untersuchung zu TOHP I und TOHP II; Response, kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität entsprechend der Teilnahme in der Interventions- oder Kontrollgruppe (Cook et al. 2007, S. 889)

	Intervention (%)	Controll (%)	P value (pCMH)	Odds ratio or hazard ratio (95%-CI)
Follow-up response				
Overall	1169/1518 (77.0)	1246/1608 (77.5)	0.75 (0.62)	0.93† (0.78 to 1.11, P =0.42); 0.93‡ (0.76 to 1.11, P =0.42)
TOHP I	231/327 (70.6)	311/417 (74.6)	0.23	--
TOHP II	938/1191 (78.8)	935/1191 (78.5)	0.88	--
Cardiovascular disease§(among responders in TOHP follow-up)				
Overall	88/1169 (7.5)	112/1246 (9.0)	0.19 (0.21)	0.75¶ (0.57 to 0.99, P =0.44); 0.70 (0.53 to 0.94, P =0.18)
TOHP I	17/231 (7.4)	32/331 (10.3)	0.24	0.48** (0.25 to 0.93, P =0.027)
TOHP II	71/938 /7.6)	80/935 (8.6)	0.43	0.79** (0.57 to 1.09, P =0.16)
Total mortality (among all randomised)				
Overall	35/1518 (2.3)	42/1608 (2.6)	0.58 /0.64)	0.81¶ (0.52 to 1.27, P =0.35); 0.80** (0.51 to 1.26, P =0.34)
TOHP I	10/327 (3.1)	14/417 (3.4)	0.82	0.76** (0.33 to 1.74, P =0.52)
TOHP II	25/1191 (2.1)	28/1191 (2.4)	0.68	0.83** (0.48 to 1.41, P =0.49)

* From Cochran-Mantel-Haenszel test stratifying by trial.
† Odds ratio from logistic regression adjusted for trial, clinic, age, race, sex, and weight loss intervention.
‡ Odds ratio additionally adjusted for baseline weight and sodium excretion.
§ Myocardial infarction, stroke, revascularisation, or death due to cardiovascular cause.
¶ Hazard ratio from Cox regression analysis stratified by trial and adjusted for clinic, age, race, sex, and weight loss intervention.
** Hazard ratio additionally adjusted for baseline weight and sodium excretion.

Eine prospektive Studie von Tuomilehto et al. (2001) untersuchte an 1.173 Männer und 1.263 Frauen im Alter von 25 bis 64 Jahren die Salzaufnahme – gemessen über 24-Stunden Natriumausscheidung – als unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und Mortalität in Finnland (Toumilehto et al. 2001). Für die Analyse wurden die Daten aus zwei durchgeführten Baseline-Surveys (1982 und 1987) sowie die im Rahmen des Follow-ups bis 1995 erhobenen Mortalitätsdaten des Finnländischen Statistischen Amtes verwendet. Die Ergebnisse der Analyse zeigten für Frauen eine, mit der Natriumausscheidung assoziierte, höhere erkrankungsspezifische Mortalität als für Männer, die jedoch aufgrund der geringen Gesamtzahl der Todesfälle keine Signifikanz erreichte (s. Tabelle 26). Bei Männern ergaben sich für die kardiovaskuläre Mortalität wie auch die Gesamtmortalität eine signifikante Beziehung zur Natriumausscheidung sowie eine signifikante Interaktion zwischen der Natriumausscheidung und dem BMI. Diese weist darauf hin, dass die Natriumausscheidung bei übergewichtigen Män-

nern einen stärkeren Prädiktor für die Mortalität darstellt als bei Normalgewichtigen (nicht dargestellt).

Ingesamt zeigt die Studie, dass die Mortalität infolge koronarer Herzkrankheit und kardiovaskulärer Erkrankungen sowie die Gesamtmortalität mit zunehmender 24-Stunden Natriumausscheidung im Urin steigt und zwar unabhängig von anderen kardiovaskulären Risikofaktoren. Die Autoren vermuten außerdem, dass hinsichtlich dieses Effekts grundsätzlich kein Unterschied zwischen den Geschlechtern besteht und die fehlende Signifikanz bei Frauen lediglich auf die geringe Zahl an Todesfällen im Beobachtungszeitraum zurückzuführen ist (Toumilehto et al. 2001).

Tabelle 26: Hazard Ratios (HR) für die mit der Natriumausscheidung im 24-Stunden Urin assoziierte Mortalität an koronarer Herzkrankheit und kardiovaskulären Erkrankungen sowie für die Gesamtmortalität (Toumilehto et al. 2001, S. 850)

Cause of death	Hazard ratio (95%CI)*	Hazard ratio (95%CI)†
Men (n =1173)		
Coronary heart disease (n =54)	1.45 (1.07-1.97)	1.55 (1.12-2.13)
Cardiovascular disease (n =72)	1.43 (1.10-1.86)	1.38 (1.04-1.82)
All causes (n =136)	1.33 (1.09-1.61)	1.30 (1.06-1.59)
Women (n =1263)		
Coronary heart disease (n=7)	1.96 (0.92-4.17)	2.07 (0.80-5.36)
Cardiovascular disease (n =15)	1.55 (0.84-2.84)	1.43 (0.73-2.78)
All causes (n =44)	0.99 (0.64-1.54)	0.91 (0.56-1.47)
Total‡ (n =2436)		
Coronary heart disease (n=61)	1.51 (1.14-2.00)	1.56 (1.15-2.12)
Cardiovascular disease (n =87)	1.45 (1.14-1.84)	1.36 (1.05-1.76)
All causes (n =180)	1.26 (1.06-1.50)	1.22 (1.02-1.47)

Hazard ratios associated with a 100 mmol increase in 24 h sodium intake.
* Adjusted for age and study year.
† Adjusted for age, study year, smoking, serum total and HDL cholesterol, systolic blood pressure, and body mass index.
‡ Adjusted also for sex.

Einen deutlichen Zusammenhang zwischen Natriumzufuhr, Übergewicht und kardiovaskulärem Risiko verdeutlicht auch eine Analyse der Daten aus NHANES I und deren Follow-up Studien (He et al. 1999). Danach führte ein Anstieg der Natriumzufuhr um 100 mmol nach einem Follow-up von durchschnittlich 19 Jahren bei übergewichtigen Personen im Alter von 25-74 Jahren zu einem deutlichen Anstieg der Inzidenz und Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen. Das Risiko der Schlaganfallmortalität erhöhte sich um fast 90 Prozent und das der Gesamtmortalität kardiovaskulärer Erkrankungen um 61 Prozent, wobei es keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen gab. Für normalgewichtige Personen war die tägliche Natriumaufnahme nicht mit dem Risiko für kardiovaskulärer Morbidität assoziiert bzw. die Ergebnisse erreichten keine Signifikanz (s. Tabelle 27).

Die Autoren weisen darauf hin, dass die – mit einer 100 mmol höheren Natriumzufuhr verbundenen – geschätzten relativen Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen wesentlich größer sind, als der damit verbundene Einfluss auf den Blutdruck es vermuten lässt. Sie erklären diesen Sachverhalt mit den blutdruckunabhängigen, direkten Effekten einer hohen Natriumzufuhr auf das Schlaganfallrisiko (s. Kapitel 4.3.3).

Tabelle 27: Ergebnisse des Follow-up von NHANES I; Multivariate Relative Risiken und 95% Konfidenzintervalle für kardiovaskuläre Morbidität und Gesamtmortalität bei einem Anstieg der Natriumzufuhr um 100 mmol in Abhängigkeit vom Körpergewicht (He et al. 1999, S. 2032)

	Nonoverweight (n =6797)	Overweight (n =2688)	P value
Sodium-to-Energy Ratio (100 mmol/7452 kJ)			
Stroke incidence	0.98 (0.83-1.16)	1.32(1.07-1.64)	.03
Stroke mortality	0.90 (0.63-1.28)	1.89(1.31-2.74)	<.001
CHD incidence	0.95 (0.83-1.10)	1.06(0.88-1.29)	.39
CHD mortality	1.07 (0.87-1.31)	1.44(1.14-1.81)	.07
CVC mortality	1.02 (0.85-1.22)	1.61 (1.32-1.96)	.003
Mortality from all causes	1.00 (0.90-1.11)	1.39 (1.23-1.58)	<0.01
Dietary Sodium Intake (100 mmol/d)			
Stroke incidence	0.99 (0.81-2.21)	1.39 (1.09-1.77)	.02
Stroke mortality	0.82 (0.55-1.22)	1.98 (1.25-3.14)	.003
CHD incidence	0.96 (0.86-1.06)	0.94 (0.76-1.17)	.87
CHD mortality	1.07 (0.89-1.28)	1.29 (1.01-1.64)	.22
CVC mortality	1.00 (0.84-1.19)	1.45 (1.20-1.75)	.006
Mortality from all causes	0.98 (0.88-1.09)	1.32 (1.16-1.50)	.002

*Data are stratified by birth cohort an adjusted for age, sex, race, systolic blood pressure, serum choles terol level, body mass index, history of diabetes, diuretic use, physical activity, level of education, regular alcohol consumption, current cigarette smoking, and total energy intake. CI = confidence interval.
† P value for interaction between sodium intake and body weight (nonoverweight vs. overweight)

Interessanterweise widersprechen die Ergebnisse dieser Analyse den Untersuchungsergebnisse von Alderman und seiner Arbeitsgruppe (s. Kapitel 4.4.3). Diese hatte ebenfalls Daten der NHANES I auf einen Zusammenhang zwischen der Natriumaufnahme und der allgemeinen bzw. kardiovaskulären Mortalität hin ausgewertet und eine inverse Beziehung gefunden, nach der die Mortalität in dem Quintil mit der niedrigsten Natriumaufnahme am höchsten war (Alderman 1999).

Die Gegensätzlichkeit der Ergebnisse der beiden Untersuchungen ist vor allem auf voneinander abweichende Definitionen der zu betrachtenden Endpunkte sowie auf Unterschiede bei der statistische Analyse zurückzuführen, wobei die methodische Vorgehensweise von Alderman et al. mehrfach kritisiert worden ist (Beevers 2002; Karppanen, Mervaala 1998).

Zwei weitere häufig zitierte Studien, deren Ergebnisse wie die von Alderman eher gegen einen Zusammenhang sprechen, sind die *Scottish Heart Health Study* und die *Rotterdam Study*. Die *Scottish Heart Health Study* wurde zwischen 1984 und 1986 durchgeführt und untersuchte Lebensstil und Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit bei 10.359 Männern und Frauen im Alter von 40-59 Jahren in insgesamt 22 Distrikten Schottlands (Tunstall-Pedoe et al. 1997). Im Rahmen der medizinischen Untersuchungen wurden 24-Stunden Urinproben genommen sowie Blutdruckmessungen durchgeführt. Die Autoren der Follow-up Studie, in der die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität der Teilnehmer nach durchschnittlichen 8 Jahren erhoben wurden, nutzten die Studie um insgesamt 27 verschiedene Risikofaktoren im Hinblick auf deren Voraussagekraft für koronare Morbidität und Mortalität zu untersuchen. Eine hohe Natriumausscheidung im 24-Stunden Urin hatte nach den Ergebnissen der Analyse bei Männern keine Voraussagekraft, da die ermittelten Hazard Ratios keine statistische Signifikanz erreichten, während sich für Frauen eine signifikant positive Assoziation zwischen einer hohen Natriumzufuhr und dem Auftreten koronarer Morbidität zeigte (s. Tabelle 28und Fortsetzung Tabelle).

Die Autoren selbst sehen die Aussagekraft der Ergebnisse der Follow-up Studie aufgrund des Studiendesigns als begrenzt an (mögliche Assoziation einzelner Faktoren miteinander mit der Gefahr von Confounding, Einfluss früher, nicht diagnostizierte Erkrankungsstadien auf die Stärke und die Richtung der Assoziation, Verschleierung des wahren Effekts durch Schwierigkeiten der Messung sowie intraindividuelle Variabilität). Sie betonen daher ausdrücklich, dass weder eine starke Assoziation Kausalität garantiert noch das Fehlen einer Assoziation Kausalität ausschließt und sehen daher zur Bewertung des Einflusses anderer Faktoren weitere Untersuchungen als erforderlich an (Tunstall-Pedoe et al. 1997).

Tabelle 28: Altersadjustierte Hazard Ratios für Quintile der Natriumzufuhr in der Scottish Heart Health Study bei Männern (Tunstall-Pedoe et al. 1997, S. 727)

Centile	1	20	40	60	80	99	Missing	
Fifth		1	2	3	4	5	Multiplicative constant (95%CI)	P value
Urinary sodium ion excretion (mmol/day)								
	46.8	129.6	168.4	204.1	251.3	416.7	1634	
All CHD		1	1.18	1.11	1.26	1.23	1.05 (0.96 to 1.14)	NS
CHD deaths		1	0.96	0.62	0.97	10.92*	0.98 (0.86 to 1.13)	NS
All deaths		1	0.99	0.95	0.86	0.71	0.92 (0.48 to 1.0)	NS

* Übertragungsfehler in der Originaltabelle. Vermuteter richtiger Wert 1.09

Fortsetzung Tabelle 28: Altersadjustierte Hazard Ratios für Quintile der Natriumzufuhr in der Scottish Heart Health Study bei Frauen (Tunstall-Pedoe et al. 1997, S. 727)

Centile	1	20	40	60	80	99	Missing	
Fifth		1	2	3	4	5	Multiplicative constant (95%CI)	P value
Urinary sodium ion excretion (mmol/day)								
	37.8	98.0	123.4	149.0	187.3	319.3	1906	
All CHD		1	0.93	1.97	1.09	1.76	1.16 (1.00 to 1.23)	*
CHD deaths		1	1.36	0.41	0.85	2.05	1.14 (0.87 to 1.49)	NS
All deaths		1	0.61	0.82	0.67	0.85	0.97 (0.86 to 1.10)	NS

Die *Rotterdam Study* ist eine prospektive Bevölkerungsstudie aus den Niederlanden, in der 7.983 Männer und Frauen im Alter von 55 Jahren und älter hinsichtlich ihres Gesundheitsstatus, Medikamentenverwendung, Lebensstil und Risikofaktoren für chronische Erkrankungen untersucht wurden. Zwischen 1990 und 1993 fanden dazu Interviews, medizinische Untersuchungen (inklusive Blutdruckmessung und Erhebung der Natriumausscheidung) sowie Ernährungserhebungen mittels Food Frequency Questionaire statt (Geleijnse et al. 2007). Nach fünf Jahren erfolgte ein Follow-up, dessen Daten zur Untersuchung der Beziehung zwischen der Natrium- und Kaliumaufnahme und der kardiovaskulärer Morbidität sowie Mortalität genutzt wurden. Die Ergebnisse dieser Analyse zeigen, dass es keine konsistente Beziehung zwischen dem ausgeschiedenen Natrium, Kalium oder Natrium/Kalium-Verhältnis und der kardiovaskulären Morbidität bzw. Gesamtmortalität gibt. Eine signifikant positive Assoziation zwischen dem Natrium/Kalium-Verhältnis und der Gesamtmortalität (RR =1,19) konnte lediglich bei übergewichtigen Personen gefunden werden.
Insbesondere die angewandte Methode zur Bestimmung der Natriumausscheidung mittels einer Probe Morgenurins könnte in der Studie zu Missklassifikationen und somit zu einer Abschwächung der Beziehung zwischen Natrium und kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität geführt haben. Zu dieser kann auch die insgesamt geringe Variationsbreite der Natriumzufuhr in den Niederlanden und die damit verbunden homogene Exposition des Risikofaktors Salz beigetragen haben. Die Autoren schlussfolgern daher, dass anhand der vorliegenden Ergebnisse die Effekte der Salzzufuhr auf klinische kardiovaskuläre Endpunkte und die Gesamtmortalität abschließend nicht geklärt werden können (Geleijnse et al. 2007).

Abschließend soll hier noch auf die vor kurzem veröffentlichten Ergebnisse der PREMIER (*Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Events and Recovery*) Studie hingewiesen werden (Maruthur et al. 2009). Hierbei handelt es sich um einen RCT der zwischen 2000 und 2001 in vier Studienzentren in den USA durchgeführt

wurde und bei dem insgesamt 810 Erwachsene mit einem hochnormalen oder hypertonen Blutdruck in drei verschiedenen Interventionsgruppen untersucht wurden (Appel et al.). Über einen Zeitraum von sechs Monaten nahmen die Studienteilnehmer entweder an einem Programm zur Verhaltensmodifikation (V-Mod.), einem kombinierten Programm von Verhaltensmodifikation und DASH-Diät (V-Mod. + DASH) oder einem reinen Beratungsprogramm (Kontrollgruppe) teil. In den beiden Interventionsgruppen zur Verhaltensmodifikation konnte eine signifikante Reduzierung des Gewichts und der Salzaufnahme sowie eine gesteigerte körperliche Fitness erreicht werden. Zudem konnte nach sechs Monaten in den Interventionsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe ein um 3,7 (V-Mod.) bzw. 4,3 mmHg (V-Mod. + DASH) niedrigerer systolischer Blutdruck festgestellt werden. Die Hypertonieprävalenz hatte sich in beiden Gruppen gegenüber dem Studienbeginn von 38 Prozent auf 17 (V-Mod.) bzw. 12 Prozent (V-Mod. + DASH) reduziert (Appel et al.).

Mithilfe einer Risikofunktion zur Schätzung des 10-Jahres-Risikos für koronare Herzkrankheit (KHK), die auf der Grundlage der Daten der Framingham Studie entwickelt wurde, berechneten die Autoren anhand der Follow-up Daten der PREMIER Studie das KHK-Risiko für die Studienteilnehmer nach 6 und nach 18 Monaten. Bereits nach 6 Monaten hatte sich das relative Risiko für KHK in den Interventionsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe um 14 (V.-Mod) bzw. 12 Prozent (V-Mod. + DASH) verringert. Nach 18 Monaten war das relative Risiko mit 0,92 für beide Interventionsgruppen nur noch um etwa 8 Prozent geringer als in der Kontrollgruppe (Maruthur et al. 2009). Dennoch schlussfolgern die Autoren, dass die geschätzte Verringerung des KHK-Risikos infolge der Interventionen substanziell ist und eine verstärkte Integration der Interventionsansätze in die klinische Praxis rechtfertigt.

Eine separate Betrachtung des Einflusses einer Salzreduktion auf die KHK-Mortalität ist aufgrund des Studiendesigns nicht möglich. Allerdings zeigen die Ergebnisse der PREMIER Studie, dass eine Einschränkung der Salzzufuhr als Bestandteil einer umfassenden Intervention, die zudem Gewichtsreduktion, gesteigerte körperliche Aktivität sowie einen vermehrten Obst- und Gemüseverzehr umfasst, einen positiven Beitrag zu einem verringerten Langzeitrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen leistet.

4.4.3 Mögliche negative Effekte einer reduzierten Natriumzufuhr

Kritiker einer bevölkerungsweiten Salzrestriktion verweisen oft auf die Gefahr möglicher adverser Effekt einer reduzierten Natriumaufnahme, die aufgrund fehlender, groß angelegter Langzeitinterventionsstudien nicht ausgeschlossen werden könne (Hooper et al. 2004; Jürgens, Graudal 2004). Dabei verweisen sie auf verschiedene Studiener-

gebnisse von Kurzzeitinterventionsstudien und klinischen Versuchen, in denen verschiedene potentiell nachteilige Effekte einer Natriumreduktion nachgewiesen wurden. Im Folgenden werden einige dieser Studien vorgestellt und deren Ergebnisse hinsichtlich ihrer Bedeutsamkeit für eine geplante Verringerung der täglichen Salzzufuhr auf 6 g/d diskutiert.

4.4.3.1 Beobachtungen aus RCTs

Zwei Metaanalysen von Midgley et al. (1996) und von Jürgens und Graudal (2004) haben unter anderem mögliche adverse Effekte einer Natriumreduktion untersucht und sind zu dem Schluss gekommen, dass diese die vorteilhaften Effekte einer Natriumreduktion auf den Blutdruck kompensieren. Untersucht wurden in RCTs aufgetretene, natriumabhängige Veränderung der Plasmaspiegel von Renin, Aldosteron, Katecholaminen, Cholesterol und Triglyceriden. Jürgens und Graudal (2004) stellten fest, dass eine extreme Natriumreduktion von 200 mmol/d (12 g Salz) zu einem signifikanten Anstieg der Plasmaspiegel von Cholesterol (5 Prozent), LDL Cholesterol (5 Prozent) und Triglyceriden (5 Prozent) führte. Außerdem fanden sie eine signifikante Korrelation zwischen der Größe der Natriumreduktion und den Plasmaspiegeln von Renin und Aldosteron, die sich bei einer geringen Natriumzufuhr (<20 mmol/d) um mehr als 300 Prozent erhöhten.

Es ist wichtig festzuhalten, dass die in diesen Metaanalysen ausgewerteten Studien alle von kurzer Dauer waren (im Durchschnitt wenige Tage bis einige Wochen), eine sehr kleine Studienpopulation aufwiesen (im Durchschnitt deutlich weniger als 50 Teilnehmer) und den Effekt extrem niedriger Natriumzufuhrwerte (≤ 20 mmol/d) untersuchten. Inzwischen ist bekannt, dass sich die kurzfristigen von den langfristigen physiologischen Reaktionen auf eine niedrige Natriumzufuhr deutlich unterscheiden. Die unmittelbaren und zum Teil dramatisch ausfallenden metabolischen und hormonellen Veränderungen treten sehr schnell nach einer deutlichen Verringerung der Salzzufuhr auf, sind jedoch nicht von Dauer (Chobanian, Hill 2000). Es liegt keinerlei Evidenz vor, dass von einer moderaten Salzreduktion, die den international geltenden Empfehlungen entspricht, irgendeine Gefahr ausgeht (de Wardener et al. 2004). Dies bestätigen auch die Ergebnisse der Metaanalyse von He und MacGregor (2004) sowie der DASH-Studie (Harsha et al. 2004), die bei einer moderaten Natriumreduktion lediglich einen geringen Anstieg der Plasmaspiegel von Renin und Aldosteron feststellten und keine messbaren Veränderungen in der Sympathikusaktivität, dem Gesamtcholesterol, Triglyceriden, LDL- oder HDL-Cholesterol fanden.

Wie das Food and Nutrition Board (FNB) betont, ist die Evidenz für eine klinische Relevanz eines Anstiegs der Plasmareninaktivität in Reaktion auf eine verringerte Natriumzufuhr und einen Abfalls des Blutdrucks ebenfalls unzureichend. Zudem ist ein Anstieg der Plasmareninaktivität gewöhnlicherweise auch bei medikamentösern Therapien zur Senkung des Blutdrucks und des kardiovaskulären Risikos zu beobachten, die erfolgreich zur Prävention von Schlaganfällen und koronarer Herzkrankheit eingesetzt werden (Food and Nutrition Board (FNB) 2005).
Zusätzlich zu den bereits diskutierten adversen Effekten wird vermutet, dass eine reduzierte Natriumaufnahme über eine gesteigerte Aktivität des Sympathischen Nervensystems (SNS) einen Effekt auf die Insulinresistenz haben könnte (Egan, Stepniakowski 1997). Die wenigen bislang vorliegenden Daten aus Kurzzeitinterventionen mit vorwiegend kleinen Studienpopulationen weisen auf eine Assoziation zwischen einer extrem niedrigen Natriumzufuhr (20 mmol/d) und einer Insulinresistenz hin. Studien, die den Effekt auf die Insulinresistenz bei Natriumzufuhrmengen von mehr als 50 mmol/d untersuchten, konnten in dieser Hinsicht keinen Zusammenhang finden. Für eine abschließende Bewertung wären Ergebnisse aus Langzeitstudien erforderlich, die derzeit jedoch nicht vorliegen.

4.4.3.2 Beobachtungen aus Langzeitstudien

Ein negativer Zusammenhang zwischen der Salzzufuhr und kardiovaskulären Erkrankungen wurde in einer Studie aus den USA mit knapp 3.000 Hypertonikern gefunden, die an einem Programm zur systematischen Behandlung von Hypertonie teilnahmen und zwischen 1981 und 1990 untersucht wurden (Alderman et al. 1995). Die Teilnehmer wurden zu Studienbeginn aufgefordert für vier bis fünf Tage auf stark salzhaltige Lebensmittel zu verzichten und gaben danach eine Probe 24-Stunden Urins zur Bestimmung der Natriumausscheidung ab. In einem Follow-up nach knapp vier Jahren zeigte sich bei den männlichen nicht jedoch bei den weiblichen Teilnehmern des Quartils mit der niedrigsten Natriumaufnahme ein erhöhtes Herzinfarktrisiko im Vergleich zu Teilnehmern mit einer höheren Zufuhr. Die Autoren der Studie schlussfolgerten daraus, dass die Natriumausscheidung im 24-Stunden Urin invers mit dem Herzinfarktrisiko assoziiert ist.

Ein ähnlicher Hinweis auf einen möglichen schädlichen Einfluss einer niedrigen Natriumzufuhr wurde in einer Untersuchung zum Zusammenhang zwischen der Urin Natriumausscheidung und kardiovaskulären Endpunkten anhand von Daten der *National*

Health Examination Surveys (NHANES)[16] gefunden, deren Ergebnisse auf eine inverse Beziehung zwischen der Natriumzufuhr und der kardiovaskulären Mortalität hindeuten (Alderman et al. 1995; Cohen et al. 2006; Cohen et al. 2008). Der erste *National Health and Examination Survey* (NHANES I) fand zwischen 1971 und 1974 statt und umfasste eine repräsentative Stichprobe von etwa 32.000 Personen im Alter von 1-74 Jahren. 1976-80 (NHANES II) und 1988-94 (NHANES III) folgten zwei weitere Surveys. In allen drei Untersuchungen wurden Erhebungen zum Gesundheits- und Ernährungszustand durchgeführt sowie bei einer Unterstichprobe medizinische Untersuchungen vorgenommen. In der Follow-up Studie zu NHANES I zeigte sich, dass Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität invers mit den geschlechtsspezifischen Quartilen der Natriumaufnahme assoziiert waren und eine schwache positive Assoziation mit den Quartilen des Natrium/Kalorien-Verhältnisses aufwiesen (Alderman et al. 1998). Die Ergebnisse der Follow-up Studie von NHANES II bestätigten den Zusammenhang zwischen einer niedrigen Natriumzufuhr und einem erhöhten Mortalitätsrisiko (Cohen et al. 2006), während dieser Zusammenhang in NHANES III keine statistische Signifikanz erreichte (Cohen et al. 2008).

Die Aussagekraft der NHANES Analysen als auch die des Hypertonie-Programms ist aus methodischen Gründen und aufgrund der mangelnden Validität der Ergebnisse begrenzt. An NHANES zu kritisieren ist, dass eine Bestimmung der Salzaufnahme mittels eines einmaligen 24-Stunden Recalls keine reliable Methode zur Erfassung der gewohnheitsmäßigen Salzzufuhr darstellt (Espeland et al. 2001). Weitere Schwächen der Studien sind die wahrscheinliche Unterschätzung der Salzzufuhr aufgrund der fehlenden Erfassung der Zusalzmenge sowie die große Heterogenität der Salzzufuhr-Quartile hinsichtlich mehrerer Merkmale (Alter, Geschlecht, Ethnie, Kaliumzufuhr, Kalorienzufuhr, Bildung, Rauchen), die zu Problemen in der Validität der statistischen Adjustierung führen (He, MacGregor 2008a; Karppanen, Mervaala 1998).
Die statistische Analyse der Daten aus NHANES I zeigte zudem, dass zwischen der Natrium- und der Kalorienzufuhr eine hohe Korrelation besteht (Alderman et al. 1998). Die Kalorienzufuhr war im untersten Salzzufuhr-Quartil mit 1.473 kcal/d für Männer und 989 kcal/d für Frauen signifikant niedriger als in den höheren Quartilen. Da es

[16] Das NHANES Programm wurde Anfang der 1960er Jahre in den USA begonnen und dient der Erfassung des Gesundheits- und Ernährungsstatus der US-Bevölkerung. Im Rahmen von Querschnittsuntersuchungen werden regelmäßig repräsentative Bevölkerungsstichproben untersucht, wobei ein Teil der Untersuchungsteilnehmer im Rahmen von Follow-up Untersuchungen erneut kontaktiert wird. Die erhobenen Daten werden zur Untersuchung einer Reihe unterschiedlicher Fragestellungen genutzt u. a. auch für die Untersuchung der Beziehung zwischen der Natriumaufnahme und der kardiovaskulären Mortalität (Centers of Disease Control and Prevention 2009).

hinsichtlich des BMI zwischen den Quartilen keinen vergleichbaren Unterschied gab, kann von einer deutlichen Unterschätzung der Nahrungszufuhr im Quartil mit der geringsten Natriumzufuhr ausgegangen werden. Um dieses zu korrigieren, wurde für die Natriumzufuhr pro Kalorien adjustiert, wodurch die statistische Signifikanz der Beziehung zwischen Salzzufuhr und Mortalität verloren ging (Beevers 2002; Karppanen, Mervaala 1998).

Ebenfalls problematisch ist, dass zum Zeitpunkt der Erhebung der Salzzufuhr nicht geprüft wurde, ob bereits manifeste Erkrankungen vorlagen, die zu einer Umstellung der Ernährungsweise und einer niedrigeren Salzzufuhr beigetragen haben könnten. Eine solche Nicht-Berücksichtigung von Vorerkrankungen und deren Auswirkungen auf die Nährstoffzufuhr führen zum Phänomen der *reverse epidemiology*. Damit werden Verzerrungen von Studienergebnissen beschrieben, die dadurch zustande kommen, dass Personen, die aufgrund einer Vorerkrankung ein höheres Risiko für einen bestimmten Endpunkt haben, ihre Exposition gegenüber der zu untersuchenden Variablen verändert haben. In der Auswertung wird dann nicht die langjährige gewohnheitsmäßige Exposition erfasst, sondern die erkrankungsbedingt veränderte Exposition, die dann mit dem Endpunkt in Verbindung gebracht wird. Für die Beziehung zwischen Salzzufuhr und kardiovaskulärer Mortalität bedeutet dies, dass außer Acht gelassen wird, dass Personen ihre Natriumzufuhr in Reaktion auf eine bestimmt Erkrankung reduziert haben können. Ihr Risiko für kardiovaskuläre Mortalität ist dann aufgrund dieser Vorerkrankung erhöht und nicht wegen der geringen Natriumaufnahme (Alawqati 2006).

4.4.4 Fazit

Insgesamt betrachtet liegt für den Zusammenhang zwischen Salzverzehr und kardiovaskulären Endpunkten eine Vielzahl von Ergebnissen aus zahlreichen verschiedenen Studientypen vor (Cook 2008; Meneton et al. 2005). Bei genauerer Betrachtung zeigt sich, dass diese Ergebnisse äußert konsistent sind und den Schluss zulassen, dass durch Maßnahmen zur Salzreduktion ein umfassender und effizienter Beitrag zur Prävention kardiovaskulärer und weiterer Erkrankungen geleistet werden kann (Selmer et al. 2000; Cook et al. 2007; Cappuccio 2007; Dickinson, Havas 2007; He et al. 2007; Frohlich 2008; He, MacGregor 2008a). Von negativen Langzeiteffekten einer moderaten Salzreduktion auf Werte zwischen 3 und 6 g Salz/d ist nach aktueller Evidenzlage und aufgrund der geschilderten Schwächen von Studien, die gegenteilige Ergebnisse fanden, nicht auszugehen (Chobanian et al. 2003; Food and Nutrition Board (FNB) 2005; He, MacGregor 2004).

Eine exakte Bestimmung der Auswirkungen einer Salzrestriktion auf das Auftreten von Herzkreislauferkrankungen ist insofern schwierig, da sich eine längerfristige Umsetzung einer salzärmeren Ernährungsweise extrem kompliziert gestaltet. Da das Angebot salzreduzierter Lebensmittel gering ist und der Großteil der täglichen Salzzufuhr aus verarbeiteten Lebensmitteln stammt, zeigt eine sparsame Verwendung von Salz im privaten Haushalt wenig Wirkung. Von großem Interesse sind daher die Erfahrungen und Ergebnisse aus Ländern, in denen Maßnahmen zur Salzreduktion in verarbeiteten Lebensmitteln umgesetzt und somit reale Chancen für eine salzärmere Ernährung geboten werden. Das folgende Beispiel populationsbasierter Intervention in Finnland lässt deutlich die erheblichen Potentiale erkennen, die mit einer Ausweitung des Angebots an salzarmen und salzreduzierten Lebensmitteln verbunden sind.

4.5 Populationsbasierte Interventionen zur Salzrestriktion in Finnland

In Finnland wurden seit Mitte der 1970er Jahre eine Reihe von Interventionen zur Reduktion kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität in der Gesamtbevölkerung implementiert (Karppanen, Mervaala 2006; Prättälä). Der Salzverzehr der Finnen wurde bis heute durch verschiedene Maßnahmen nachhaltig um etwa ein Drittel gesenkt, wobei die durchschnittliche tägliche Salzzufuhr 1972 bei über 14 g/d und 2002 bei ca. 8-9 g/d lag (Karppanen, Mervaala 2006). Diese drastische Reduktion spiegelt sich auch in den Durchschnittswerten der Natriumausscheidung wider. Diese sanken bei Frauen von 1979 bis 2002 von 180 mmol/d auf weniger als 130 mmol/d und bei Männern von über 220 mmol/d auf weniger als 170 mmol/d (Kastarinen et al. 2007; Laatikainen et al. 2006).

Die Maßnahmen zur Salzreduktion beinhalteten die Förderung von Obst-, Gemüse- und Getreideverzehr sowie von Kochssalzsubstituten (insbesondere Pansalz), umfassende Informationskampagnen in den Massenmedien, Vorgaben zur Reduktion der Salzgehalte in industriell verarbeiteten Lebensmitteln und in der Gemeinschaftsverpflegung als auch verschiedene Kennzeichnungsvorschriften für stark salzhaltige bzw. salzarme Lebensmittel (Karppanen, Mervaala 2006; Prättälä). Insbesondere die gesetzgeberischen Maßnahmen zu den Kennzeichnungsvorschriften für Salz, die Anfang der 1990er Jahre in Kraft traten, haben zu einer erheblichen Reduzierung des Salzgehalts in verarbeiteten Lebensmitteln geführt. In Kombination mit dem, von vielen Unternehmen der Lebensmittelindustrie genutzten, Kochsalzsubstitut Pansalz und der Ver-

wendung des dazugehörigen „Pansalt“ Logos sowie des „Better Choice“ Logos[17] ist eine erfolgreiche Reduzierung der täglichen Natriumzufuhr in der Bevölkerung möglich geworden (Karppanen, Mervaala 2006).

Der durchschnittliche systolische und diastolische Blutdruck der Finnen sank zwischen 1972 und 2002 um mehr als 10 mmHg. Dies ist insofern beachtlich, da für diesen Zeitraum gleichzeitig eine Zunahme beim Alkohol-Konsum und der Adipositasprävalenz zu beobachten war. Bei den Frauen zeigte sich außerdem noch eine deutliche Zunahme in der Raucherprävalenz (s. Abbildung 17).

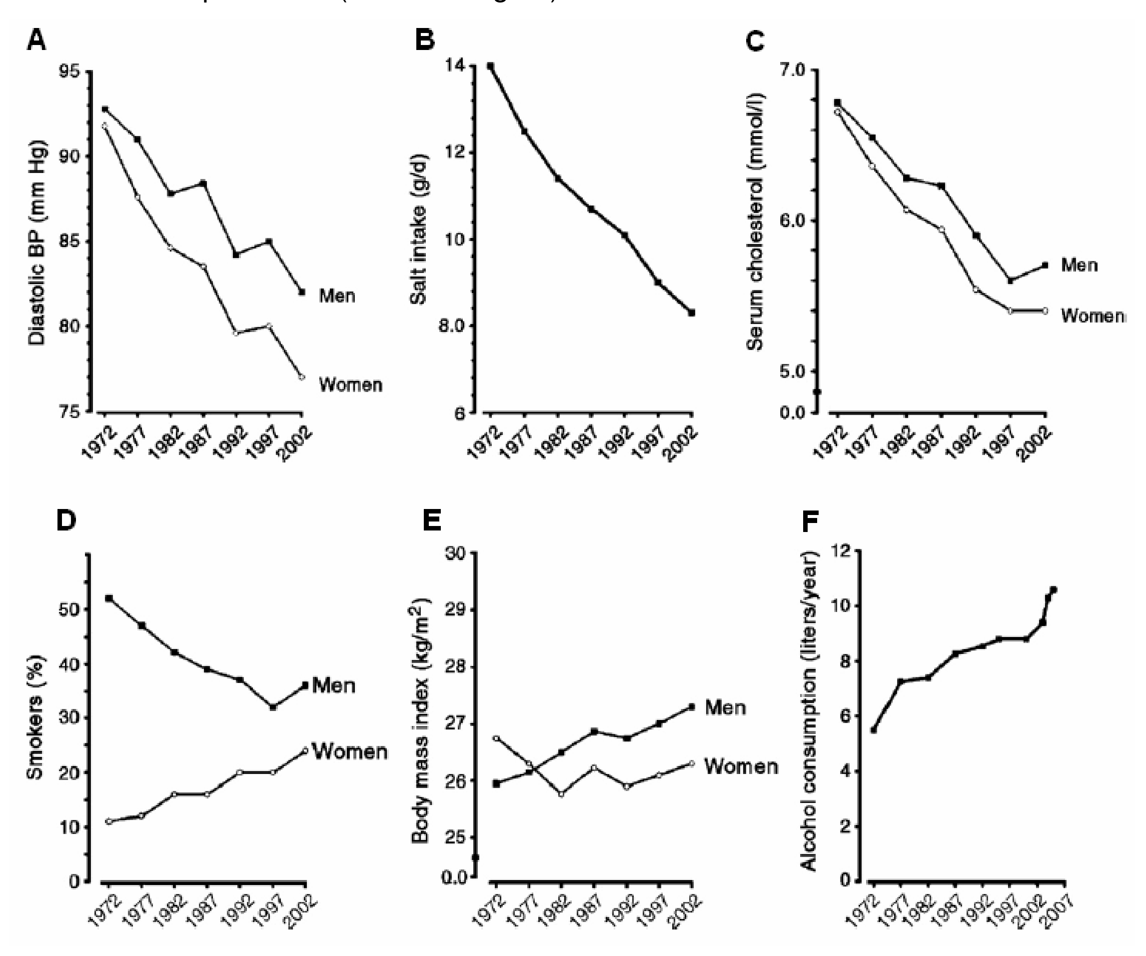


Abbildung 17: Entwicklung verschiedener gesundheitlicher Risikofaktoren in der finnischen Bevölkerung von 1972 bis 2002 (Karppanen, Mervaala 2006, S. 66)

Im selben Zeitraum verringerte sich die altersadjustierte Mortalität und die Lebenserwartung stieg sowohl bei Männern als auch bei Frauen um mehrere Jahre an. Die Anzahl von Herzinfarkten und Schlaganfällen in der Altersgruppe 30- bis 59-jährigen ging um fast 80 Prozent zurück, was nicht zuletzt auf die Salzreduktion im gleichen Zeitraum zurückgeführt werden kann (Vartiainen et al. 1995; Vartiainen et al. 1994). Es

[17] Mit dem „Better Choice“ Logo dürfen Produkte gekennzeichnet werden, die einen niedrigeren Natriumgehalt und eine verbesserte Fettzusammensetzung vorweisen als der Durchschnitt der auf dem Markt erhältlichen Produkte (Karppanen, Mervaala 2006).

wird vermutet, dass insbesondere die abnehmende Anzahl von Herzinfarkten auf die vermiedenen blutdruckunabhängigen Effekte einer hohen Salzzufuhr zurückgeführt werden kann (Kupari et al. 1994).
Die populationsweiten Langzeiterfahrungen aus Finnland liefern eine überzeugende Evidenz für die Vorteile und die Sicherheit einer deutlichen und umfassenden Salzreduktion und machen offensichtlich, dass die langfristigen Effekte auf den Blutdruck wesentlich größer ausfallen dürften, als bislang aufgrund der Ergebnisse aus Interventionsstudien angenommen wird.

4.6 Internationale und europäische Initiativen

Dank der positiven Erfahrungen aus Finnland und aufgrund der zunehmenden und überzeugenden Evidenz zum potentiellen Nutzen einer Salzreduktion für die Gesundheit von Bevölkerungen gewinnt das Thema einer populationsbasierten Salzrestriktion in industriell verarbeiteten Lebensmitteln international an Bedeutung.
Bereits im Jahr 2004 war von der Weltgesundheitsversammlung mit der Resolution WHA57.17 eine globale Strategie für Ernährung, körperliche Aktivität und Gesundheit verabschiedet worden, die die nationalen Regierungen dazu auffordert, die bereits begonnenen Bemühungen zur Prävention nicht-übertragbarerer Erkrankungen verstärkt auszubauen. Dazu sollen vermehrt nationale Koordinierungsmechanismen etabliert werden, die die Umsetzung einer umfassende Gesamtstrategie zur Prävention und Gesundheitsförderung erleichtern (World Health Organization 2005). Bereits diese Resolution nennt explizit die Industrie als wesentlichen Beteiligten für Lösungsstrategien, mit dem die nationalen Regierungen gemeinsames Handeln anstreben sollen. Die im Folgenden vorgestellten Initiativen stellen wichtige Ansätze aus den letzten 15 Jahre dar, die dazu beigetragen haben, dass das Thema Salzrestriktion als bevölkerungsbezogene Präventionsmaßnahme an Interesse gewonnen hat, und machen deutlich, auf welche Entwicklungsrichtung sich Regierungen, Lebensmittelproduzenten und Verbraucher zukünftig einzustellen haben.

Mit der weltweiten Initiative WASH (*World Action on Salt and Health*) etablierte sich im Jahr 2005 eine globale Gruppierung, die ihren Fokus ausschließlich auf die Verbesserung der Gesundheit durch eine Reduzierung der bevölkerungsweiten Salzaufnahme legt. Vorbild bei der Gründung der Aktionsgruppe war die 1996 in Großbritannien gegründete *Consensus Action on Salt & Health* (CASH) Initiative.
CASH entstand in Reaktion auf die Verweigerung des obersten Gesundheitsbeamten Großbritanniens, die Empfehlungen des sog. COMA Berichts des *Committee on Medi-*

cal Aspects on Food zu unterstützen. In dem 1994 veröffentlichen Bericht war auf die umfassende Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Salzzufuhr und dem Blutdruck hingewiesen und eine allgemeine Reduzierung des Salzgehalts in verarbeiteten Lebensmitteln gefordert worden (de La Hunty 1995). Mit der Initiative versuchten deren Begründer ein Gegengewicht zu den groß angelegten Kampagnen der Salzproduzenten und der Lebensmittelindustrie zu schaffen, mit denen diese Druck auf die Regierung ausübten und versuchten, Zweifel an der Evidenz zu Salz und Bluthochdruck zu streuen (CASH 2009). Inzwischen gehören der Initiative 22 wissenschaftliche Experten an, die daran arbeiten, einen Konsens mit der Lebensmittelindustrie und der Regierung über die schädlichen Effekte einer salzreichen Ernährung zu erreichen, wobei die Initiative inzwischen zunehmende Unterstützung aus der Regierung und der Lebensmittelindustrie erhält. Ganz aktuell hat die britische *Food Standards Agency* (FSA) im Mai 2009 die gemeinsam mit dem Department of Health überarbeiteten Ziele zur Salzreduktion bis 2012 für insgesamt 80 Lebensmittelgruppen herausgegeben (Food Standards Agency 2009). Im Zuge der bereits Anfang 2006 vereinbarten Salzreduktionsbemühungen konnten bis 2009 bereits erhebliche Verbesserungen beim Salzgehalt verarbeiteter Lebensmittel erzielt werden, die dazu beitragen, die Salzzufuhr in der britischen Bevölkerung langfristig auf die empfohlene tägliche Zufuhr von 6 g zu reduzieren.

Ähnlich wie CASH ist auch die WASH Initiative darum bemüht, Lebensmittelindustrie und Regierungen von der Evidenz zu einen Zusammenhang zwischen Salz, Bluthochdruck und kardiovaskulären Erkrankungen zu überzeugen. WASH agiert dabei als weltweite Beobachtungsinstanz, die auf international vermarktete Produkte mit einem hohen Salzgehalt aufmerksam macht. Gleichzeitig versucht die Initiative, große Lebensmittelhersteller für die Einführung eines weltweiten Salzreduktions-Plans und zur Verwendung eines einheitlichen und verständlichen Nährwertkennzeichnungssystems für den Salzgehalt verarbeiteter Lebensmittel zu gewinnen. Zudem hat sich WASH zum Ziel gesetzt, nationale Regierung bei der Umsetzung von Salzreduktionsstrategien durch die Vermittlung von Best Practice Ansätzen zu unterstützen. Inzwischen gehören der Initiative 370 Mitglieder aus 80 Ländern an (WASH 2009)[18].

Die Europäische Kommission veröffentliche 2007 mit dem Weißbuch „Ernährung, Übergewicht, Adipositas: eine Strategie für Europa“ (European Commission 2007) ein integriertes Konzept zur Verringerung von lebensstilassoziierten Erkrankungen. Im

[18] Mehr Informationen zu den Initiativen CASH und WASH im Internet unter: http://www.actiononsalt.org.uk bzw. http://www.worldactiononsalt.com

Zuge dessen gründete die Kommission die *High Level Group on Nutrition and Physical Activity.* Die hochrangig besetzte Gruppe mit Vertretern der 27 Mitgliedsstaaten sowie Regierungsvertretern Islands, Norwegens, Lichtensteins und der Schweiz hat die Aufgabe, einen effektiven Austausch von politischen Ansätzen und Maßnahmen zwischen den Mitgliedsstaaten zu gestalten. Zudem soll durch sie die Zusammenarbeit zwischen der *Europäischen Aktionsplattform für Ernährung, körperliche Bewegung und Gesundheit*[19] und den nationalen Regierungsvertretern verbessert werden (European Commission 2007). Aufgrund der erhöhten Aufmerksamkeit für die Zusammenhänge zwischen Salzzufuhr und Bluthochdruck beschloss die *High Level Group* (HLG) Ende 2007 sich des Themas Salzreduktion in verarbeiteten Lebensmitteln anzunehmen. Die daraufhin geführten Diskussionen und Expertenrunden haben maßgeblich zu der Entwicklung des Mitte 2008 von der Europäischen Kommission verabschiedeten Rahmenprogramms einer Nationalen Salz-Initiative beigetragen. Ziel dieser Initiative ist die Unterstützung der nationalen Umsetzung der geltenden WHO-Empfehlungen von nicht mehr als 5 g Salz/d bzw. der geltenden nationalen Empfehlungen zur Salzzufuhr auf Bevölkerungsebene. Ausgehend von dem Salzgehalt in Lebensmitteln im Jahr 2008 soll dieser innerhalb von vier Jahren um insgesamt 16 Prozent reduziert werden, wobei sich die Initiative in einem ersten Schritt auf 12 Lebensmittelkategorien konzentriert, die als wichtige Natriumzufuhrquellen gelten (s. Abbildung 18).

1. Brot
2. Fleischprodukte
3. Käse
4. Fertiggerichte
5. Suppen
6. Frühstückscerealien
7. Fischprodukte
8. Chips und salzige Snacks
9. Kantinen-/Cateringmahlzeiten
10. Restaurantessen
11. Soßen, Würzmischungen und Gewürze
12. Kartoffelprodukte

Abbildung 18: Prioritäre Lebensmittelkategorien für die schrittweise Reduzierung des Salzgehalts nach der Salz Initiative der *High Level Group on Nutrition and Physical Activity* der Europäischen Kommission (European Commission 2008)

Für die Lebensmittelgruppen eins bis vier wurden auf EU-Ebene bereits die geringstmöglichen Salzgehalte identifiziert (sog. *best in class'* level), die den Lebensmittelhersteller als Zielrichtung dienen sollen. Die Teilnahme an der EU Initiative ist freiwil-

[19] Die Plattform wurde im März 2005 von der Generaldirektion für Gesundheit und Verbraucherschutz der Europäischen Kommission gegründet und ist Teil einer allgemeinen Strategie im Bereich der Ernährung und der körperlichen Bewegung. Mit der Plattform soll Expertenwissen verschiedener Stakeholder gebündelt und europaweit eine Reihe von Maßnahmen zur Bekämpfung von Übergewicht und Adipositas umgesetzt werden. Mehr Informationen im Internet unter: http://europa.eu.int/comm/health/ph_determinants/life_style/nutrition/platform/platform_en.htm

lig. Nach den Vorgaben der Initiative wählen teilnehmende Mitgliedsstaaten aus den festgelegten zwölf Lebensmittelkategorien mindestens fünf für ihre nationalen Aktionspläne aus. Für die konkrete Umsetzung der Gesamtstrategie wurden von der HLG fünf Schlüsselelemente festgelegt, die im Rahmen der nationalen Aktionspläne berücksichtigt werden sollen (s. Abbildung 19). In diesem Zusammenhang ist insbesondere auch auf die Elemente „Notwendige zusätzliche Datenerhebung" und „Monitoring und Evaluation" hinzuweisen. Sie stellen die Basis für die Bewertung der Ausgangssituation sowie für die Überprüfung gemachter Fortschritte dar. In Deutschland könnte z. B. die Durchführung einer repräsentativen Untersuchung zur 24-Stunden Natriumausscheidung im Urin eine genauere Statusbeschreibung der Kochsalzzufuhr ermöglichen. Exakte Angaben der Lebensmittelhersteller zu den Natriumgehalten in ihren Produkten würden zusätzlich Informationen darüber liefern, welche Produktgruppen hinsichtlich ihres Beitrags zur Salzzufuhr besonderer Aufmerksamkeit bedürfen.

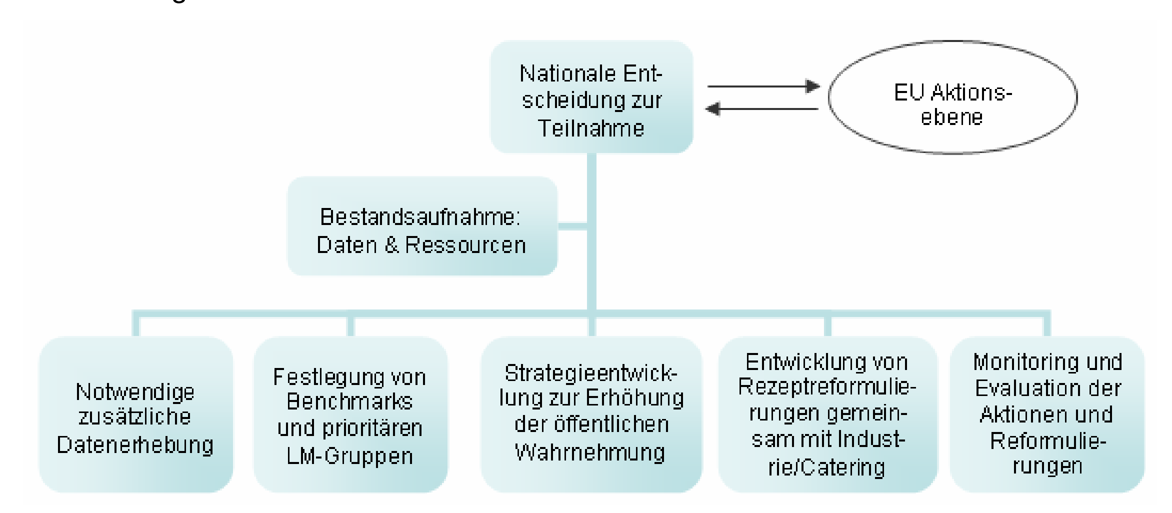


Abbildung 19: Simultane und ineinandergreifende Handlungsstränge der EU-Strategie zur Reduzierung der Salzaufnahme auf nationaler Ebene (European Commission 2008)

Bereits vor Beginn der Salz Initiative der EU sind außer Großbritannien noch andere Länder in Europa aktiv geworden und haben im Rahmen verschiedener Ansätze (Ernährungsempfehlungen, Lebensmittelkennzeichnung, Regulierung des Salzgehalts in verarbeiteten Lebensmitteln, Aufklärungskampagnen, etc.) eine Reduzierung der täglichen Salzzufuhr verfolgt (WASH 2008). Am erfolgreichsten hierbei war Finnland, das bereits Ende der 1970er Jahre eine bevölkerungsweite Initiative begonnen hatte (s. Kapitel 4.5).

Inwieweit sich Deutschland der europäische Initiative anschließen wird, ist noch offen. Die deutsche Regierung ist jedoch in der HLG vertreten und hat bislang eine grundsätzliche Bereitschaft zur Kooperation signalisiert. Nach Auskunft des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz wird die Gesamtsalzsitua-

tion in Deutschland derzeitig geprüft. Ein vergleichbares „Salzproblem“ wie in Großbritannien sieht das Ministerium in Deutschland nicht, weshalb bisher keine konkreten Maßnahmen ergriffen wurden und eher auf eine freiwillige Salzreduktion in Lebensmitteln durch die Wirtschaft selbst gesetzt wird (Bundesministerium für Ernährung 12.06.2009).

4.7 Fazit

Wie Kapitel vier gezeigt hat, weist die deutsche Bevölkerung eine im internationalen Vergleich hohe Hypertonieprävalenz auf, wobei sich bereits im Kindes- und Jugendalter bei einem besorgniserregend hohen Anteil der Jungen und Mädchen suboptimale Blutdruckwerte finden. Die damit einhergehenden Kosten zur Behandlung der Hypertonie und ihrer Folgeerkrankungen als auch die durch diese bedingten Produktivitätsverluste führen zu einer erheblichen Belastung der Gesellschaft, wobei bestimmte Tendenzen in der Bevölkerung (Überalterung, Zunahme von Übergewicht) diese zukünftig noch verstärken könnten. Der Prävention von Hypertonie kommt in diesem Zusammenhang eine wesentliche Bedeutung zu, wobei aufgrund der großen Exposition des Risikofaktors Blutdruck ein bevölkerungsweiter Ansatz mehr Nutzen verspricht als eine Hochrisikostrategie.

Trotz gewisser Unsicherheiten hinsichtlich des tatsächlichen Status der Natriumaufnahme der Bevölkerung, kann davon ausgegangen werden, dass diese für beide Geschlechter und alle Altersgruppen deutlich oberhalb der empfohlenen Zufuhrmenge der DGE von 6 g/d liegt. Die größte Aufnahme erfolgt dabei über (industriell) verarbeitete Lebensmittel, wobei hier insbesondere Brot und Backwaren, Fleisch- und Wursterzeugnisse sowie Milch und Milchprodukte zu nennen sind. Zur Reduzierung der Natriumzufuhr in der Gesamtbevölkerung erscheint daher eine langsame Senkung des Natriumgehalts in diesen Lebensmittelgruppen als besonders sinnvolle Maßnahme.

Die Effektivität einer solchen bevölkerungsbezogenen Reduzierung der Salzzufuhr zur Senkung der Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie wird gegenwärtig intensiv diskutiert. Wie das Unterkapitel zum Zusammenhang zwischen der Natriumaufnahme und dem Blutdruck deutlich gemacht hat, scheint die hierzu vorliegende Evidenz zum Teil widersprüchlich. Eine intensive Auseinandersetzung mit dem Forschungsstand offenbart jedoch eine relativ große Konsistenz aus einer Vielzahl unterschiedlicher Studientypen hinsichtlich des Vorliegens einer Beziehung. Zudem zeigen die Befunde aus Studien, in denen Maßnahmen zur Salzrestriktion zur Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen eingesetzt wurden, dass von einem entscheidenden Einfluss auf Morbidität und Mortalität auszugehen ist. Dies ist vor allem auf die Eigenschaft des Blut-

drucks als kontinuierlichen Risikofaktor zurückzuführen, der unabhängig von international und national festgelegten Grenzwerten Einfluss auf das Herz-Kreislauferkrankungsrisiko hat.

Da mögliche negative Effekte einer moderaten Reduzierung der Salzzufuhr auf ein Niveau von 5-6 g/d aufgrund der vorliegenden Evidenz ausgeschlossen werden können, haben sich in den vergangenen Jahren verschiedene Initiativen gegründet, die sich zum Schutz der Bevölkerungsgesundheit darum bemühen, die Salzgehalte in verarbeiteten Lebensmitteln zu reduzieren. Nach den Initiativen CASH und WASH hat sich inzwischen auch die Europäische Kommission dem Thema angenommen und bietet Mitgliedsstaaten der europäischen Union mit dem, im Zuge der Nationalen Salz-Initiative entwickelten, Rahmenprogramm Unterstützung bei der Umsetzung entsprechender Bemühungen. Zusätzlich zu den bereits vorliegenden, überzeugenden Befunden zum Nutzen einer bevölkerungsweiten Reduzierung der Salzzufuhr aus Finnland, soll mit der – im Folgenden dargestellten – Durchführung einer quantitativen Schätzung zum Effekt dieser Intervention in Deutschland die Entscheidungsgrundlage für eine mögliche legislative Regelung des Salzgehalts in Lebensmitteln erweitert werden.

5 Material und Methoden

5.1 Das Computerprogramm PREVENT

Mit dem Simulationsprogramm PREVENT[20] können die Effekte einer Veränderung in der Prävalenz eines Risikofaktors – infolge von Entwicklungstrends und Interventionen – über eine Projektionsperiode von mehreren Jahrzehnten auf die Inzidenz und Mortalität einer Erkrankung geschätzt werden (Naidoo et al. 1997). Das Programm wurde entwickelt, um effektive Präventionsstrategien zu identifizieren und die Effekte einer Implementierung dieser Strategien zu schätzen. Mittels der quantitativen Schätzung der Auswirkungen von Präventionsstrategien auf die zukünftige Inzidenz von Erkrankungen sollen politische Entscheidungsprozesse unterstützt und Prioritäten aufgezeigt werden. Durch die Eingabe von Daten zur Bevölkerungsentwicklung, Gesamtmortalität und Inzidenz einer Erkrankung ist das Programm zudem in der Lage, potenzielle Veränderungen in der Demographie zu berücksichtigen und mit der Maßzahl der *Trend Impact Fraction* (TIF) autonome Trends der Inzidenzentwicklung einer Erkrankung unabhängig von der Entwicklung des Risikofaktors zu berechnen (Mooy, Gunning-Schepers 2001). Zur Bestimmung der zukünftig vermeidbaren Inzidenz und Mortalität wird als Maßzahl die sog. *Potential Impact Fraction* (PIF) genutzt. Damit wird die anteilige Reduzierung der Erkrankungsinzidenz aufgrund einer Veränderung der Exposition eines mit dieser Erkrankung assoziierten Risikofaktors bestimmt. Dabei berücksichtigt das Programm, dass sich ein Erkrankungs- bzw. Sterberisiko in Abhängigkeit von einer modifizierten Exposition erst mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung verändert. Die genaue Vorgehensweise in der Berechnung der PIF kann im Anhang unter Punkt 0 nachgelesen werden.

Als Inputdaten für das Basisjahr der Simulation benötigt das Programm Angaben zur Bevölkerungszahl, dem Gesamtmortalitätsrisiko, der Erkrankungsinzidenz sowie Prävalenzzahlen zur Exposition des Risikofaktors. Einbezogen werden weiterhin Assoziationsmaße zwischen dem Expositionsfaktor und der Erkrankung sowie ggf. auftretende Verzögerungszeiten. Im Ergebnis der Simulation kann die Entwicklung der Inzidenz und der Mortalität in der Interventionspopulation mit derjenigen der Referenzpopulation verglichen und somit die Effektivität einer Interventionsmaßnahme beurteilt werden (Brønnum-Hansen 1999). Anwendung findet das Programm derzeit vor allem im Rah-

[20] Die erste Programmversion aus dem 1987 geht auf Jan Barendregt zurück und wurde seitdem kontinuierlich weiterentwickelt. Nähere Informationen zum Programm und potentiellen Anwendungsbereichen finden sich im Internet: http://www.epigear.com/index_files/Prevent.htm

men des Eurocadet Programms, das sich mit der Identifizierung effektiver Strategien zur Krebsprävention innerhalb Europas beschäftigt[21].
Für die Durchführung einer anwendungsbasierten quantitativen Schätzung der Interventionseffekte wird eine Reihe von Input-Daten benötigt, die vom Programmanwender vorgegeben werden müssen. Unabhängig von der Verfügbarkeit und der Qualität der Daten müssen zur Simulation der Effekte einige Annahmen gemacht werden, hinsichtlich deren Validität Unsicherheiten bestehen. Dies muss bei der Auswertung und der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Das Programm basiert auf einer Access-Datenbank, in der die zu Simulationszwecken benötigten Daten abgelegt sind. Hierfür wurden vom Entwickler der PREVENT Software verschiedene Tabellen angelegt, über die die entsprechenden Daten vom Benutzer abgefragt werden. Nach Eingabe aller erforderlichen Daten kann die Simulation über ein *Graphical User Interface* gestartet werden. Über diese Benutzerschnittstelle werden die Simulationsbedingungen definiert und die Ergebnisse der Programmsimulation angezeigt. Über die so genannte *Run Specifications* legt der Programmnutzer fest, welche Erkrankungen, Risikofaktoren und Interventionsmaßnahme in der Simulation berücksichtigt werden. Anschließend wird über die so genannten *Output Options* die gewünschte Darstellungsweise der Ergebnisse ausgewählt. Insbesondere die graphische Darstellungsweise der Ergebnisse eignet sich gut zur Veranschaulichung der Effekte einer Präventionsmaßnahme über den Projektionszeitraum. Die Funktionsweise des Programms sowie alle möglichen Programmoptionen sind im Programmhandbuch nachzulesen, das sich als PDF-Datei auf der CD im Anhang befindet.

5.2 Gewählte Simulationsansätze

Um den zu untersuchenden Effekt einer Salzrestriktion in der Gesamtbevölkerung auf die Hypertonieinzidenz zu simulieren, gibt es theoretisch zwei unterschiedliche Ansätze, die verfolgt werden können und die in Abbildung 20 schematisch dargestellt sind.

In Variante A wird die *Salzzufuhr* wie ein direkter Risikofaktor für Hypertonie behandelt. In diesem Fall muss zusätzlich berücksichtigt werden, dass die Beziehung zwischen der Höhe der Salzzufuhr und dem Auftreten der Hypertonie größten Teils über den intermediären Risikofaktor *Blutdruck* bedingt ist. Das Programm wird bei dieser Variante mit Expositionsdaten zum Risikofaktor Salzzufuhr versorgt.

[21] Mehr Informationen unter http://www.eurocadet.org

Die Beziehung zwischen dem Risikofaktor und dem Endpunkt muss über eine Risikofunktion abgebildet werden, in die folgende Parameter einfließen:

- Veränderung der Hypertonieinzidenz in Abhängigkeit der Salzzufuhr (direkter Effekt)
- Veränderung des Blutdrucks in Abhängigkeit der Salzzufuhr (indirekter Effekt)
- Veränderung der Hypertonieinzidenz in Abhängigkeit vom Blutdruck (indirekter Effekt)

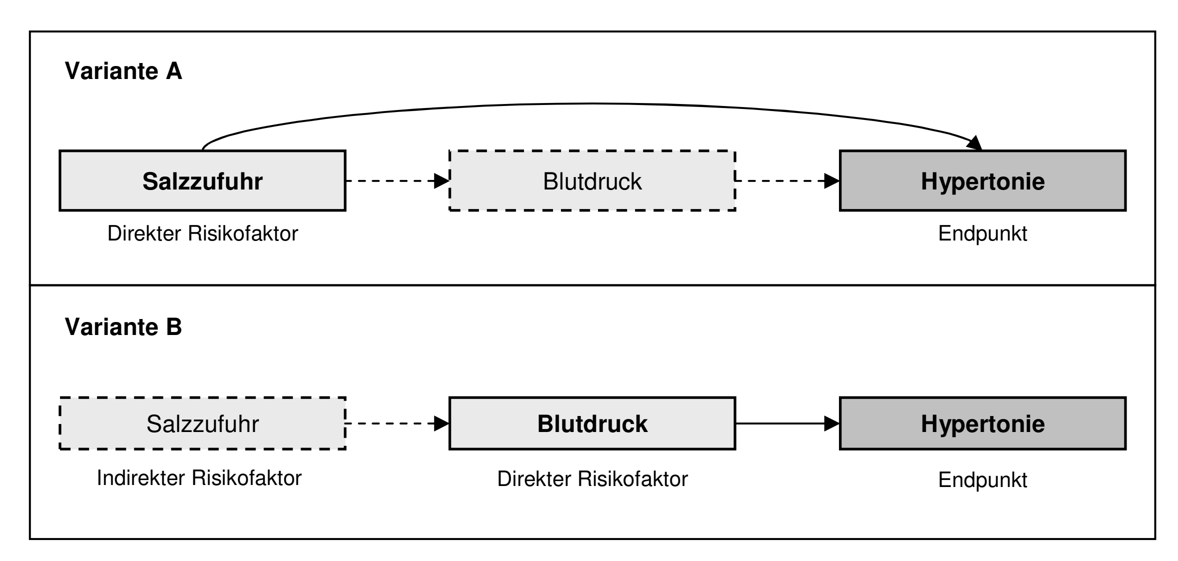


Abbildung 20: Mögliche Varianten zur Simulation des Effekts einer Veränderung des Risikofaktors Salzzufuhr auf die Inzidenz der Hypertonie mit dem Computerprogramm PREVENT (eigene Darstellung)

In Variante B wird mit dem Programm der Einfluss des direkten Risikofaktors *Blutdruck* auf die Hypertonieinzidenz simuliert. In diesem Fall werden die direkten, blutdruckunabhängigen Effekte der Salzzufuhr in der Ätiologie der Hypertonie nicht berücksichtigt. Daten zum Expositionsfaktor Salz werden nicht benötigt, da die Salzzufuhr nur als indirekter Risikofaktor auftritt. Stattdessen müssen Angaben zur Blutdruckverteilung in der Bevölkerung bzw. Angaben zur Prävalenz bestimmter suboptimaler Blutdruckwerte (> 120/80 mmHg) gemacht werden. In der Simulation wird dann untersucht, wie sich eine durch eine Verringerung der Salzzufuhr veränderte Prävalenz suboptimaler Blutdruckwerte auf die Neuerkrankungsrate der Hypertonie auswirkt.

Risikofaktoren können in dem Simulationsprogramm entweder eine kategorische oder eine kontinuierliche Ausprägung annehmen, wobei es sich sowohl bei der Salzzufuhr als auch beim Blutdruck um kontinuierliche Risikofaktoren handelt. Die Beziehung zwischen dem Risikofaktor und dem Endpunkt muss über eine Risikofunktion beschrieben sein ($y = a + bx$), auf deren Variablen das Programm bei der Simulation der Effekte zurückgreift. Zur Schätzung der quantitativen Effekte einer reduzierten Salzzufuhr wurde die Umsetzung beider Ansätze verfolgt.

5.3 Benötigte Inputdaten

Wie bereits in Kapitel 5.1 beschrieben basiert das Programm auf einer Access-Datenbank, in die die zur Simulation benötigten Daten eingegeben werden. Aus den Vorarbeiten im Rahmen des EUROCADET Programms existiert eine Datenbankdatei mit nationalen Daten für Deutschland für das Jahr 2005 (*Germany2005.mdb*). Diese wurde für die Arbeit als Vorlage genutzt und um die für die Bearbeitung der Fragestellung erforderlichen Daten ergänzt. Alle vom Programm benötigten Vorgaben und Daten wurden dazu in die vordefinierten Access-Tabellen eingetragen. Insgesamt existieren 21 solcher Tabellen, von denen für die Simulation im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht alle benötigt wurden. Im Folgenden sollen die verwendeten Tabellen, deren Funktion im Rahmen des Programms sowie die Herkunft, der dort eingetragenen Daten erläutert werden.

5.3.1 Basisdaten

In der Tabelle *GeneralTab* (s. Abbildung 21) werden von dem Programm grundlegende Angaben für die Simulation abgefragt. Neben dem frei wählbaren Namen des angelegten Datensets, muss der Benutzer Angaben zum Basisjahr, dem Höchstalter der betrachteten Population und dem Projektionsmodus (ja/nein) sowie der Projektionslaufzeit machen. Über das Setzen eines Hakens im Feld *IncidenceOnly* legt der Benutzer fest, ob im Rahmen der Simulation nur die Inzidenz einer Erkrankungen berechnet werden soll (Haken gesetzt) oder ob zusätzlich auch die Prävalenz und Mortalität dieser Erkrankung simuliert werden sollen. Da in dieser Arbeit auch Veränderungen der Prävalenz und Mortalität abgebildet werden sollen, ist im Feld *IncidenceOnly* kein Haken gesetzt.

DatasetName	BaseYear	HiAge	PopulationProjection	ProjectionMax	IncidenceOnly
Germany	2005	80	☑	46	☐

Abbildung 21: Ausschnitt aus der Tabelle *GeneralTab* des Computerprogramms PREVENT mit Angaben zum Basisjahr, Höchstalter und maximaler Projektionslaufzeit

Während das Basisjahr beliebig festgelegt werden kann, werden sowohl die Angabe zum Höchstalter als auch zur maximalen Projektionslaufzeit durch die Vorgaben der Bevölkerungsdaten bestimmt. Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Bevölkerungsdaten stammen ausschließlich vom *Statistischen Amt der Europäischen Gemeinschaft.*[22] Die dort verfügbaren Daten werden von den nationalen Statistischen Ämtern

[22] Zu finden im Internet unter: http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/statistics/ in der Datenbank zu „Bevölkerung und soziale Bedingungen“.

geliefert und ggf. mittels geeigneter methodischer Verfahren zur Herstellung von Vergleichbarkeit auf europäischer Ebene bearbeitet (Calot, Sardon 2004). Das gewählte Basisjahr 2005 ist mit der Verwendung der EUROCADET- Datenbankdatei zu begründen (s. o.). Die Festlegung des Höchstalters auf 80 Jahre ergab sich aufgrund der Verwendung der Altersgruppe „80max" in den Bevölkerungsvorausberechnungen für Deutschland bis zum Jahr 2051. Die maximale Projektionslaufzeit beträgt ausgehend vom Basisjahr 2005 bis zum Ende der Bevölkerungsvorausberechnung im Jahr 2051 maximal 46 Jahre.

Angaben zu den Erkrankungen und Risikofaktoren, die für Simulationen herangezogen werden sollen, werden vom Benutzer in der Tabelle *DiseaseAndRiskfactors* gemacht (s. Abbildung 22).

Name	Disease	PrevalenceOnly	Continuous	CohortPrev	MortalityOnly	RiskfactorToo	Lookback
Blood pressure	☐	☑	☑	☐	☐	☐	
Hypertension	☑	☐	☐	☐	☐	☐	
Lung cancer	☑	☐	☐	☐	☑	☐	
Salt	☐	☑	☑	☐	☐	☐	
Smoking	☐	☑	☐	☑	☐	☐	15

Abbildung 22: Ausschnitt aus der Tabelle *DiseaseAndRiskfactors* des Computerprogramms PREVENT mit Angaben zu den benutzerdefinierten Erkrankungen und Risikofaktoren

Bei Erkrankungen muss im Feld *Disease* ein Haken gesetzt werden. Äquivalent dazu werden Risikofaktoren durch das Setzen eines Hakens im Feld *PrevalenceOnly* gekennzeichnet. Die Auswahl *Continuous* trifft der Benutzer, wenn es sich um einen kontinuierlichen Risikofaktor handelt. Wird hier keine Auswahl getroffen, geht das Programm von einer kategorialen Ausprägung des Risikofaktors aus. Die Felder *CohortPrev, MortalityOnly, RiskfactorToo und Lookback* wurden für die Simulation nicht benötigt und werden daher hier nicht weiter ausgeführt. Die Funktionen können jedoch im Benutzerhandbuch im Anhang nachgelesen werden.
Zusätzlich zu den Erkrankungen und Risikofaktoren, die bereits in der verwendeten Access-Datei von EUROCADET angelegt waren, wurden in diese Tabelle *Hypertension* als Erkrankung und *Blood Pressure* und *Salt* als kontinuierliche Risikofaktoren aufgenommen.

Mit den Angaben der in Abbildung 23 dargestellten Tabelle *DiseaseRiskfactorRelation* legt der Programmnutzer fest, welche Erkrankung durch welchen Risikofaktor beeinflusst wird. In der ersten Spalte wird der Name der Erkrankung (oder des Risikofaktors) angegeben, der beeinflusst wird.

Diseases	Risk factors	LAT	LAG	LAGFunction
Hypertension	Blood pressure	0	0	linear
Hypertension	Salt	0	0	linear
Lung cancer	Fruit	5	15	linear
Lung cancer	Smoking	5	15	linear
Lung cancer	Vegetable	5	15	linear

Abbildung 23: Ausschnitt aus der Tabelle *DiseaseRiskfactorRelation* des Computerprogramms PREVENT mit Angaben zu den erkrankungsspezifischen Risikofaktoren und ggf. auftretenden Verzögerungszeiten

In der zweiten Spalte gibt der Benutzer den Risikofaktor an, der Einfluss auf die jeweilige Erkrankung hat. Steht das Auftreten einer Erkrankung unter dem Einfluss mehrere Risikofaktoren, muss für jeden weiteren Risikofaktor ein zusätzlicher Datensatz angelegt werden, wie dies anhand des Beispiels *Lung* cancer in der obigen Abbildung deutlich wird. Die Funktionen *LAT* und *LAG* erlauben es dem Benutzer Angaben über zeitliche Verzögerungen in der Wirkungsweise von Interventionen zu machen. Mit *LAT* wird die Anzahl der Jahre angegeben, die vergehen bis eine auf den Risikofaktor ausgerichtete Intervention Wirkung zeigt und eine Veränderung der Inzidenz der Erkrankung eintritt. Über *LAG* wird die Anzahl der Jahre angegeben, die vergehen bis sich das Risiko der ehemals Exponierten dem der Referenzgruppe angeglichen hat. Im Fall des Lungenkrebs wird beispielsweise davon ausgegangen, dass eine Intervention zum Risikofaktor Rauchen (vollständige Eliminierung des Rauchens) nach fünf Jahren Wirkung zu zeigen beginnt (LAT = 5). Von diesem Zeitpunkt an dauert es weitere 15 Jahre, bis sich das Risiko für Lungenkrebs der Ex-Raucher dem der Nicht-Raucher (Referenzgruppe) angeglichen hat (LAG = 15). Somit ergibt sich insgesamt eine Zeitperiode von 20 Jahren, in der, ausgehend vom Beginn des Interventionszeitpunktes (Basisjahr + 1), die Veränderung des Risikofaktors Rauchen zu einer Veränderung im Auftreten von Lungenkrebs führt. Es ist zu berücksichtigen, dass *LAT* und *LAG* häufig nicht genau bekannt sind. Sofern Angaben zu diesen Funktionen gemacht werden, sollten stets die am besten verfügbaren Annahmen genutzt und zu diesen Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden (Department of Public Health 2008).

Für die Risikofaktoren Blutdruck und Salz werden keine Angaben zu *LAT* und *LAG* gemacht (s. Abbildung 23). Da eine Senkung des Blutdrucks wie auch eine Reduzierung der Salzzufuhr sich unmittelbar auf das Blutdruckniveau auswirkt, spielen Verzögerungszeiten von mehreren Jahren keine Rolle. Annahmen zu *LAG* über die Zeitspanne, die benötigt wird, bis sich die Hypertonieinzidenz in der Interventionsgruppe (Senkung des Blutdrucks um X mmHg bzw. Reduzierung der Salzzufuhr um X g) an diejenige einer Referenzgruppe (mittlerer systolischer Blutdruck von 115 mmHg bzw.

Salzzufuhr von 1,375 g) angeglichen hat, liegen nicht vor. Daher wird in der Tabelle in beiden Fällen der Wert Null angegeben.

Die für die Simulation benötigten bevölkerungsbezogenen Angaben werden vom Nutzer in der Access-Tabelle *Population* eingetragen. Hier werden die nationalen alters- und geschlechtsspezifischen Daten zur Bevölkerungszahl für das Basisjahr sowie die aus Bevölkerungsvorausberechnungen stammenden Daten für die Jahre der gesamten Projektionslaufzeit eingegeben (s. Abbildung 24).

ScenarioName	Time	Lage	Hage	Males	Females
BaseYear	0	0	1	361549	343439
BaseYear	0	1	2	364243	345803
BaseYear	0	2	3	371475	352655
BaseYear	0	3	4	380428	361283
BaseYear	0	4	5	396435	379012
BaseYear	0	5	6	400302	378516
...					
Projection	1	0	5	1845976	1748284
Projection	1	5	10	2051561	1948611
Projection	1	10	15	2121191	2013231
Projection	1	15	20	2493029	2364683
Projection	1	20	25	2466150	2376966
Projection	1	25	30	2472411	2395225

Abbildung 24: Ausschnitt aus der Tabelle *Population* des Computerprogramms PREVENT mit den geschlechts- und altersspezifischen Bevölkerungszahlen für das Basisjahr sowie für Jahr 1 der Projektionslaufzeit

Über die Felder *ScenarioName* und *Time* kann zwischen Angaben zur Bevölkerungszahl des Basisjahres (ScenarioName =Base Year; Time =0) und der des jeweiligen projektierten Jahres (Scenarioname =Projektion; Time >0) unterschieden werden. Die Angaben zur Bevölkerungszahl für das gewählte Basisjahr müssen nach Vorgabe des Programms in 1-Jahres-Abständen erfolgen, während die Altersklassen für die Projektionsjahre beliebig gewählt werden können. Dabei gibt *Lage* das niedrigste Alter (Lage= *L*owest *age*) und *Hage* das höchste Alter (Hage = *H*ighest *age*) der jeweiligen Altersklasse an. Das angegebene Höchstalter der jeweiligen Altersklasse ist dabei nicht mehr eingeschlossen. Somit gibt es beispielsweise im ersten Projektionsjahr (Projektion, 1) in der Altersklasse „0-5“ 1.845.976 männliche und 1.748.284 weibliche Personen im Alter von null bis unter 5 Jahren (s. Abbildung 24).

Die in der *Population* Tabelle angegebenen Daten stammen wie weiter oben beschrieben ursprünglich vom Statistischen Amt der Europäischen Gemeinschaft. Die Daten für die Projektionsjahre 2006-2051 (Projection 1 bis Projection 46) basieren auf den euro-

päischen Bevölkerungsvorausberechnungen[23] und wurden von einer Mitarbeiterin des Eurocadet-Projekts umgerechnet, um Daten für die 5-Jahres-Altersklassen zu erhalten.[24]

Neben den Angaben zur alters- und geschlechtsspezifischen Bevölkerungszahl werden von dem Programm auch Angaben zu den alters- und geschlechtsspezifischen Mortalitätsraten für das Basisjahr abgefragt. Für die Simulation wird von dem Programm nur dann auf die Daten dieser Tabelle zurückgegriffen, wenn der Nutzer in der *Population* Tabelle keine Daten für die Bevölkerungsprojektion eingetragen hat. Unabhängig davon, ob Daten vom Nutzer vorgegeben werden oder nicht, müssen vom Nutzer in die Tabelle zur Gesamtmortalität Daten eingegeben werden, damit das Programm gestartet werden kann. Sofern Bevölkerungsdaten für die Projektionslaufzeit vorgegeben werden, können in dieser Tabelle theoretisch auch Dummy-Daten eingesetzt werden. Diese müssen größer Null und kleiner Eins sein, damit das Programm fehlerlos läuft. Abbildung 25 zeigt einen Ausschnitt aus der Tabelle *TotalMortality*. Die hier verwendeten alters- und geschlechtsspezifischen Mortalitätsraten für das Basisjahr 2005 basieren ebenfalls auf den Daten des Statistischen Amts der Europäischen Gemeinschaft zur alters- und geschlechtsspezifischen Mortalität (Angabe der Todesfälle pro 100.000). Da im Programm die Mortalität für die Gesamtbevölkerungszahl in der jeweiligen Altersgruppe benötigt wird, wurden die Daten entsprechend umgerechnet (s. Excel-Tabelle auf der CD im Anhang).

ScenarioName	Time	Lage	Hage	Males	Females
Standard	0	0	1	0,004312	0,000333
Standard	0	1	2	0,000357	0,000206
Standard	0	2	3	0,000209	0,000118
Standard	0	3	4	0,000183	0,000095
Standard	0	4	5	0,00016	0,000106
Standard	0	5	6	0,000126	0,000141
Standard	0	6	7	0,000119	0,000102
Standard	0	7	8	0,000102	0,000078

Abbildung 25: Ausschnitt aus der Tabelle *TotalMortality* des Computerprogramms PREVENT mit den geschlechtsspezifischen Werten zur Gesamtmortalität in der jeweiligen Altersgruppe

Schließlich werden in der Tabelle *DiseaseInputVars* erkrankungs- und geschlechtsspezifische Inzidenz- und Mortalitätsdaten abgefragt. Die in Abbildung 26 dargestellten

[23] Grundlage war die europäische Bevölkerungsvorausberechnung nach der Trendszenario-Basisvariante aus dem Jahr 2004, mit Angaben zur alters- und geschlechtsspezifischen Bevölkerungsanzahl jeweils zum 1. Januar des Jahres in 1-Jahres-Alterskategorien.
[24] Die verwendeten Statistiken finden sich auf der CD im Anhang.

geschlechtsspezifischen Daten zur Inzidenz der Hypertonie in Deutschland stammen aus der Gesundheitsstudie *Study of Health in Pomerania* (SHIP). SHIP ist eine bevölkerungsbezogene, epidemiologische Studie, die seit 1997 in der norddeutschen Region Vorpommern im Bundesland Mecklenburg-Vorpommern durchgeführt wird und unter anderem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung finanziert wird. Die zunächst als Querschnittsstudie geplante Gesundheitsstudie rekrutierte erstmalig zwischen 1997 und 2001 (SHIP-0) eine repräsentative, randomisiert gezogene Stichprobe von 7.008 Männern und Frauen im Alter von 20 bis 79 Jahren, von der insgesamt 4.310 Personen (Response: 68,8 Prozent) an der Studie teilnahmen (John et al. 2001; Löwel et al. 2006).

Ziel von SHIP ist die Untersuchung der Prävalenz und Inzidenz eines breiten Spektrums populationsrelevanter Erkrankungen und ihrer Risikofaktoren. Die im Rahmen der Studie durchgeführten medizinischen Untersuchungen beinhalten u. a. Blutdruckmessungen sowie Blut- und Urinanalysen. Ergänzend dazu werden in einem computergestützten Interview kardiovaskuläre Symptome, Inanspruchnahme medizinischer Hilfen, gesundheitsbezogenes Verhalten und sozioökonomische Variablen abgefragt (John et al. 2001).

Ende des Jahres 2002 begann mit SHIP-1 das erste 5-Jahres-Follow-up, bei der die Probanden aus SHIP-0 erneut eingeladen und untersucht wurden. Seit 2008 wird ein 12-Jahres-Follow-up (SHIP-2) durchgeführt, mittels dessen die intraindividuelle Progression subklinischer Befunde, deren Determinanten und prognostische Bedeutungen untersucht werden sollen. Zusätzlich wird parallel zu SHIP-2 in einer neu gezogenen Stichprobe von 8.016 Probanden aus der Region Vorpommern ein ähnliches Untersuchungsprogramm im Rahmen von SHIP-Trend-0 durchgeführt.[25]

Die aus SHIP verwendeten Inzidenzdaten wurden im Rahmen der ersten Follow-up-Untersuchung nach fünf Jahren ermittelt und basieren auf Selbstangaben der Studienteilnehmer, die in SHIP-0 noch keinen Bluthochdruck hatten (n =3.285). Mit diesen Angaben werden weder bisher unbekannten Fälle von Bluthochdruck berücksichtigt, noch ist anhand dieser Angaben eine genaue Bestimmung des Zeitpunkts des Auftretens der Hypertonie möglich. Aufgrund der Altersstruktur der Studienpopulation, deren jüngste Teilnehmer zu Studienbeginn 20 Jahre alt waren, liegen aus SHIP nur Daten zur Inzidenz der Hypertonie für die Altersgruppen der 25- bis 84-jährigen vor. Für die Altersgruppe der 0- bis 25-jährigen existieren für Deutschland bislang keine Daten.

[25] Ausführliche Informationen zur SHIP finden sich im Internet unter http://www.medizin.uni-greifswald.de/cm/fv/ship/stud_desc_de.html

DiseaseName	ScenarioName	Sex	Disvar	Lage	Hage	Value
Hypertension	Standard	Females	Incidence	0	5	0
Hypertension	Standard	Females	Incidence	5	10	0
Hypertension	Standard	Females	Incidence	10	15	6,687E-07
Hypertension	Standard	Females	Incidence	15	20	3,6506E-06
Hypertension	Standard	Females	Incidence	20	25	0,000008718
Hypertension	Standard	Females	Incidence	25	30	0,0001233334
Hypertension	Standard	Females	Incidence	30	35	0,0058873634
Hypertension	Standard	Females	Incidence	35	40	0,0058980179
Hypertension	Standard	Females	Incidence	40	45	0,0054792458
Hypertension	Standard	Females	Incidence	45	50	0,0108914782
Hypertension	Standard	Females	Incidence	50	55	0,020778269
Hypertension	Standard	Females	Incidence	55	60	0,0122461874
Hypertension	Standard	Females	Incidence	60	65	0,0319430442
Hypertension	Standard	Females	Incidence	65	70	0,0214265855
Hypertension	Standard	Females	Incidence	70	75	0,0328073773
Hypertension	Standard	Females	Incidence	75	80	0,0311385123
Hypertension	Standard	Females	Incidence	80	81	0,0395353406

Abbildung 26: Ausschnitt aus der Tabelle *DiseaseInputVars* des Computerprogramms PREVENT mit Daten zur alters- und geschlechtsspezifischen Hypertonieinzidenz aus SHIP

Da das Programm mit Inzidenzraten pro 100.000 rechnet, mussten die Daten von SHIP modifiziert werden, bevor sie in das Programm eingegeben werden konnten. Hierzu wurde die Annahme zugrunde gelegt, dass die in SHIP erhobenen Daten repräsentativ für Gesamtdeutschland sind (s. Diskussion Kapitel 7.2). Für die Altersgruppe der 0- bis 20-jährigen wurden gemäß den KiGGS-Erhebungsdaten zur Prävalenz suboptimaler Blutdruckwerte im Kindes- und Jugendalter (s. Kapitel 4.1.2) entsprechende Dummy-Variablen eingesetzt. Die prozentualen Inzidenzraten wurden dann in Gesamtfallzahlen/5-Jahres-Altersklassen umgewandelt und die Hypertonieinzidenzrate pro 100.000 berechnet. Aufgrund eines Berechnungsfehlers der Programmsoftware mussten diese Werte in einem weiteren Schritt noch durch einen Korrekturfaktor dividiert werden.

Neben den Daten zur Inzidenz werden in der Tabelle auch alters- und geschlechtsspezifische Angaben zur erkrankungsspezifischen Mortalität eingegeben (nicht dargestellt). Diese Daten stammen aus der Todesursachen Statistik des Statistischen Bundesamts und umfassen die Mortalität an Hypertensiven Erkrankungen[26] und an essentieller Hypertonie im Basisjahr 2005. Alle verwendeten Daten sowie deren Berechnung sind auf der CD im Anhang dokumentiert.

[26] Gemäß der ICD-Klassifikation gehören hierzu die unter den ICD-Nummern 110, 119, 120, 129, 130, 131, 132 und 139 geführten Erkrankungen.

5.3.2 Daten für kontinuierliche Risikofaktoren

Für jeden Risikofaktor, der in der Tabelle *DiseaseAndRiskfactors* als kontinuierlicher Risikofaktor für eine Erkrankung festgelegt worden ist, werden in den Tabellen *ConrfExposure*, *ConrfRelRisk* und *ConrfInterventions* vom Programm Spezifikationen zum jeweiligen Risikofaktor abgefragt. Im Folgenden sollen diese Tabellen, deren Inhalte sowie die erforderlichen Inputdaten erläutert werden.

In die Tabelle *ConrfExposure* werden vom Programmanwender Angaben zur Exposition des Risikofaktors nach Alter, Geschlecht, Zeit und Art der Risikoverteilung gemacht. Der Ausschnitt der Tabelle zeigt die Beschreibung der Exposition von Blutdruck und Salz in der deutschen Bevölkerung (s. Abb. 9).

ConrfName	ScenarioName	Time	Lage	Hage	Distribution	MPar1	MPar2	MParmin1	MParmin2	FPar1	FPar2	FParmin1	FParmin2
Blood pressure	Standard	0	0	20	normal	125,3	12	115	1	116,7	11,2	115	1
Blood pressure	Standard	0	20	30	normal	128,2	11,6	115	1	119,1	11,8	115	1
Blood pressure	Standard	0	30	40	normal	129,9	13	115	1	121,7	14	115	1
Blood pressure	Standard	0	40	50	normal	134,7	16,6	115	1	129,8	18,2	115	1
Blood pressure	Standard	0	50	60	normal	143,2	19,2	115	1	141,1	21,2	115	1
Blood pressure	Standard	0	60	70	normal	149,7	22,2	115	1	152,8	22,3	115	1
Blood pressure	Standard	0	70	81	normal	152,8	23,1	115	1	155,2	22,6	115	1
Salt	Standard	0	0	15	normal	5,6	1	1,375	1	5,6	1	1,375	1
Salt	Standard	0	15	20	normal	8,8375	1,33	1,375	1	6,1775	1	1,375	1
Salt	Standard	0	20	25	normal	9,3475	1,59	1,375	1	5,8875	0,88	1,375	1
Salt	Standard	0	25	35	normal	9,05	1,4	1,375	1	6,3325	0,88	1,375	1
Salt	Standard	0	35	50	normal	8,955	1,39	1,375	1	6,4475	0,87	1,375	1
Salt	Standard	0	50	65	normal	8,365	1,2	1,375	1	6,305	0,87	1,375	1
Salt	Standard	0	65	81	normal	7,645	1	1,375	1	5,94	0,71	1,375	1

Abbildung 27: Ausschnitt aus der Tabelle *ConrfExposure* des Programms PREVENT mit Angaben zum alters- und geschlechtsspezifischen Blutdruck und zur Salzexposition (Mittelwert und Standardabweichung) sowie zum theoretischen Minimalen Risiko

Angaben zur Exposition eines kontinuierlichen Risikofaktors erfolgen für das Basisjahr (Time =0). Die Angaben zum niedrigsten und höchsten Alter einer Alterskategorie (*Lage* und *Hage*) richten sich nach den Alterskategorien, die bei der Erhebung des Expositionsfaktors zur Anwendung gekommen sind. Die Alterskategorien können wie die Abbildung zeigt nahezu jede beliebige Ausprägung annehmen und unterliegen somit nicht den strengen Vorgaben zu den 1-Jahres-Alterskategorien wie sie in der *Population* Tabelle für die alters- und geschlechtsspezifischen Daten für das Basisjahr gefordert werden. Für jedes Geschlecht stehen drei Parameter-Eingabefelder zur Verfügung, die zur Beschreibung des Expositionsausmaßes für die festgelegten Alterskategorien dienen:

- MPar1 (Männer) und FPar1 (Frauen) für den Mittelwert
- MPar2 (Männer) und FPar2 (Frauen) für die Standardabweichung
- MParmin1 (Männer) und FParmin1(Frauen) für den Wert des theoretischen minimalen Risikos[27]

[27] Das theoretische minimale Risiko beschreibt den Expositionszustand eines Risikofaktors in der Bevölkerung, mit dem das geringste Bevölkerungsrisiko erreicht werden kann, unabhängig davon ob dieser Zustand in der Praxis realistischerweise umsetzbar ist Murray, Lopez 1997.

Repräsentative Daten zur Exposition des Risikofaktors Salz in einer bestimmten Bevölkerung finden sich in nationalen Ernährungserhebungen, mit denen unter anderem auch die tägliche Natriumzufuhr beschrieben wird. Für Deutschland gibt es nur wenige solcher Erhebungen, die zur Datengewinnung herangezogen werden können. Zu diesen gehören der im Rahmen des Bundes-Gesundheitssurveys von 1998 (BGS'98) initiierte Ernährungssurvey (Mensink, Burger 2002) und die von Ende 2005 bis Ende 2006 durchgeführte Nationale Verzehrsstudie II (NVS II) (Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008).

Die hier angegebenen Mittelwerte und Standardabweichung für die Kochsalzzufuhr (Par 1 und Par2) entstammen der NVSII (s. Abbildung 27), wobei eine Umrechnung der vorliegenden Daten von Milligramm bzw. Gramm Natrium/Tag in Gramm Kochsalz (Natriumchlorid)/Tag erfolgte.[28] Zudem war es erforderlich, die Angaben zum Standardfehler (auch Mittlerer Fehler) in Angaben zur Standardabweichung umzurechnen.[29] Als Wert für das theoretische minimale Risiko wurde der Schätzwert für die tägliche Natriumzufuhr laut den D-A-CH-Referenzwerten für Mineralstoffe zugrunde gelegt. Dieser beträgt für Kinder ab dem 13. Lebensjahr 550 mg Natrium/d, entsprechend 1,375 g Kochsalz/d (s. Kapitel 4.2.3).

Bei den Angaben zu Mittelwerten und Standardabweichungen für den Risikofaktor Blutdruck handelt es sich um Werte für den systolischen Blutdruck. Die Daten stammen aus dem Bundes-Gesundheitssurvey von 1998, da für den Blutdruck keine aktuelleren repräsentativen Erhebungen vorliegen. Als Wert für das theoretische minimale Risiko wurde aufgrund der in Kapitel 4.4.1 dargestellten Befunde ein Blutdruck von systolisch 115 mmHg gewählt. Dieser stimmt auch mit dem von der WHO festgelegten Blutdruckwert für die theoretische minimale Exposition überein (World Health Organization 2002) S 57. Die Tabellen mit den erhobenen Zufuhrwerten für Natrium aus dem BGS'98 und der NVSII sowie die Daten zum Blutdruck aus dem BGS 98 finden sich im Anhang.

In der Tabelle *ConrfRelRisk* erfolgen die Angaben zur Beschreibung des Zusammenhangs zwischen dem Risikofaktor und der Erkrankung. Dazu müssen Angaben darüber gemacht werden, wie sich das Risiko für die Erkrankungsinzidenz in Abhängigkeit vom

[28] Der Umrechnungsfaktor von Natrium in Kochsalz beträgt 2,5.
[29] Die Standardabweichung berechnet sich aus dem Standardfehler nach folgender Formel:
$\text{Standardfehler(SE)} * \sqrt{n}$ = Standardabweichung

Expositionsniveau verändert. Das Programm benötigt hierzu für die folgenden Variablen Werte einer Risikofunktion:

- Par1 für den Schnittpunkt der linearen Funktion mit der Y-Achse
- Par2 für die Veränderung der abhängigen Variablen bei einer Veränderung des Risikofaktors um eine Einheit

In der Literatur konnte weder für Salz noch für Blutdruck eine solche Risikofunktion gefunden werden, mit der sich der Einfluss dieser Risikofaktoren auf die Hypertonieinzidenz beschreiben lässt. Dies hängt vor allem damit zusammen, dass Langzeit-RCTs zum Zusammenhang zwischen der Höhe der Salzzufuhr und dem Auftreten kardiovaskulärer Endpunkte bislang fehlen (s. Kapitel 4.4.2) und Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen dem Blutdruck und kardiovaskulären Erkrankungen Hypertonie nicht als Endpunkt betrachten. Da Hypertonie in der Regel nur einen weiteren Risikofaktor für kardiovaskuläre Endpunkte wie Schlaganfall, Herzinfarkt oder Nierenversagen darstellt, wird die Hypertonieinzidenz in Studien so gut wie nicht erfasst.
Eine einzige Studie, die sich mit der Entwicklung eines Risiko Scores zur Bestimmung der kurzfristigen Hypertonieinzidenz beschäftigt (Parikh et al. 2008), hat im Rahmen einer multivariablen Regressionsanalyse Hazard Ratios für den systolischen und diastolischen Blutdruck berechnet (s. Tabelle 29). Für diese Berechnungen wurden die Daten aus 5.814 Untersuchungen an 1.717 Probanden der zweiten Kohorte der Framingham Studie[30] genutzt. Die in die Auswertung eingeschlossenen Untersuchungen fanden zwischen 1979 und 2001 statt. Die Probanden mussten an mindestens zwei aufeinander folgenden Untersuchungen in diesem Zeitraum teilgenommen haben. Gemessen wurde u. a. die Hypertonieinzidenz nach einem Follow-up von durchschnittlich 3,8 Jahren. Probanden, bei denen zwischen zwei Untersuchungszeitpunkten keine Hypertonie aufgetreten war, wurden vier Jahre später erneut untersucht. Anhand der erhobenen Daten wurde dann mittels eines Weibull Regressions- Modell die 1-, 2- und 4-Jahresraten der Hypertonieinzidenz berechnet (Parikh et al. 2008).

[30] Die *Framingham Heart Study* ist eine Kohortenstudie, die 1948 unter der Leitung des National Heart Institutes (heute das National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI) begonnen wurde mit dem Ziel, allgemeine Faktoren oder Charakteristika zu identifizieren, die zu kardiovaskulären Erkrankungen beitragen. Neben der Originalkohorte wird seit 1971 eine Offspring Kohorte untersucht, die sich aus erwachsenen Kindern der Teilnehmer der Originalkohorte sowie deren Ehepartnern zusammensetzt (Jaquish 2007). Mehr Informationen im Internet unter: http://www.framinghamheartstudy.org/research/overview.html

Tabelle 29: Multivariabel-adjustierte Hazard Ratios for Hypertension*

Variable	Weibull ß-Koeffizient (± SE)	Hazard Ratio (95% CI)	P-Wert
Alter	-0,15641 ± 0,0474	1,195 (1,089-1,321)	<0,001
Frauen (vs. Männer)	-0,20293 ± 0,0709	1,260 (1,091-1,456)	0,004
Systolischer BD	-0,05933 ± 0,0093	**1,070 (1,060-1,080)**	<0,001
Diastolischer BD	-0,12847 ± 0,0338	**1,158 (1,087-1,234)**	<0,001
Raucher (vs. Nicht-Raucher)	-0,19073 ± 0,0766	1,243 (1,1058-1,460)	0,013
Elterliche Hypertonie	-0,16612 ± 0,0673	1,209 (1,047-1,395)	0,014
BMI	-0,03388 ± 0,0078	1,039 (1,025-1,054)	<0,001

*Weibull scale parameter =0,87692; intercept =22,94954; Hazard Ratios entsprechen der Zunahme einer kontinuierlichen Variablen um eine Einheit

In Ermangelung anderer Werte wurde für die Simulation auf die Ergebnisse dieser Studie zurückgegriffen. Für Männer und Frauen wurde für die Variable Par1 als Schnittpunkt mit der y-Achse der Wert 22,94954 eingesetzt und für Par2 das ermittelte Hazard Ratio für den systolischen Blutdruck von 1,07.

5.3.3 Interventionsszenarien

Für die Definition der Interventionsszenarien steht dem Programmanwender die Tabelle *ConrfInterventions* zur Verfügung (s. Abbildung 28). Über die Variablen Par1 und Par2 werden die Effekte für Männer und Frauen festgelegt, die mit der jeweiligen Intervention verbunden sind. Für Par1 und Par2 müssen Werte zwischen 0 und 1 angegeben werden. Der Wert 0 besagt, dass bei der Intervention keine Veränderung in der Verteilung des Risikofaktors stattfindet, während der Wert 1 angibt, dass die Verteilung des Risikofaktors in der Bevölkerung das theoretische minimale Risiko erreicht. Das bedeutet eine Verschiebung der Verteilungskurve, so dass der mittlere Wert in der Bevölkerung dem theoretischen minimalen Risiko entspricht. Der Wert *von 0,1 in ConrfInterventions* Tabelle bedeutet demnach, dass sich die Blutdruckverteilungskurve in der jeweiligen Altersklasse um 10 Prozent in Richtung theoretisches minimales Risiko (hier 115 mmHg) verschiebt.

Dieser vom Programm vorgegebene Simulationsansatz hat für die Untersuchung des quantitativen Effekts einer Salzreduzierung auf die Hypertonieinzidenz einen entscheidenden Nachteil, da der Ansatz es erforderlich macht die über eine reduzierte Salzzufuhr erreichte Blutdrucksenkung von wenigen mmHg in eine prozentuale Verschiebung der Blutdruckverteilungskurve umzurechnen.

InterventionName	RiskfactorName	ScenarioName	Time	Lage	Hage	MPar1	MPar2	FPar1	FPar2
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	1	0	20	0,1	0,1	0,1	0,1
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	1	20	30	0,1	0,1	0,1	0,1
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	1	30	40	0,1	0,1	0,1	0,1
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	1	40	50	0,1	0,1	0,1	0,1
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	1	50	60	0,1	0,1	0,1	0,1
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	1	60	70	0,1	0,1	0,1	0,1
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	1	70	81	0,1	0,1	0,1	0,1
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	2	0	20	0	0	0	0
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	2	20	30	0	0	0	0
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	2	30	40	0	0	0	0
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	2	40	50	0	0	0	0
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	2	50	60	0	0	0	0
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	2	60	70	0	0	0	0
10% Reduction to 115mmHg	Blood pressure	Standard	2	70	81	0	0	0	0

Abbildung 28: Ausschnitt aus der Tabelle *ConrfInterventions* des Computerprogramms PREVENT mit Angaben zu unterschiedlichen Interventionsszenarien

Für die Simulation soll insgesamt von drei Szenarien ausgegangen werden, die jeweils auf einer Reduzierung der Salzzufuhr um etwa 2,6 g Salz/d (ca. 50 mmol Natrium/d) basieren und von der Größenordnung ihrer Blutdrucksenkung etwa den in Kapitel 4.3.1.2 beschriebenen Effekten entsprechen:

1. Verschiebung der Verteilungskurve des systolischen Blutdrucks um 2 mmHg (konservative Schätzung)
2. Verschiebung der Verteilungskurve des systolischen Blutdrucks um 3 mmHg (normale Schätzung)
3. Verschiebung der Verteilungskurve des systolischen Blutdrucks um 4 mmHg (optimistische Schätzung)

Ausgehend von den mittleren systolischen Blutdruckwerten der Referenzpopulation (gemäß den Daten des Bundes-Gesundheitssurveys 1998) ergeben sich bei den drei Interventionsszenarien die in Tabelle 30 dargestellten Werte für Par1 und Par2.

Tabelle 30: Werte für die Variablen Par1 und Par2 bei den drei Interventionsszenarien nach Altersgruppen und Geschlecht

Männer			
Altersgruppe	**Intervention 2 mmHg**	**Intervention 3 mmHg**	**Intervention 4 mmHg**
0-20	0,19	0,29	0,29
20-30	0,14	0,22	0,29
30-40	0,13	0,20	0,27
40-50	0,10	0,15	0,20
50-60	0,07	0,11	0,14
60-70	0,06	0,09	0,12
70-80	0,05	0,08	0,11

Fortsetzung Tabelle 31: Werte für die Variablen Par1 und Par2 bei den drei Interventionsszenarien nach Altersgruppen und Geschlecht

Frauen			
Altersgruppe	**Intervention 2 mmHg**	**Intervention 3 mmHg**	**Intervention 4 mmHg**
0-20	1	1	1
20-30	0,49	0,73	0,98
30-40	0,30	0,45	0,60
40-50	0,14	0,20	0,27
50-60	0,07	0,11	0,14
60-70	0,05	0,08	0,11
70-80	0,05	0,07	0,10

Die Datengrundlage und Berechnung der Werte können der Excel-Datei auf der CD im Anhang entnommen werden. Die Interventionsszenarien werden in der Ergebnisdarstellung mit Intervention A (Senkung des Blutdrucks um 2 mmHg), Intervention B (Senkung des Blutdrucks um 3 mmHg) und Intervention C (Senkung des Blutdrucks um 4 mmHg) bezeichnet.

5.3.4 Epidemiologische Kennzahlen der Simulation

Das Programm erlaubt es bei einer Simulation mit kontinuierlichem Risikofaktor Veränderungen auf die folgenden epidemiologischen Kennzahlen zu untersuchen:

- Hypertonieinzidenz (Rate oder absolute Zahl) und
- Blutdruckprävalenz (Prozent)

Zudem ermittelt das Programm die so genannte *Potential Impact Fraction* (PIF) und die *Trend Impact Fraction* (TIF) (s. Anhang 0). PIF beschreibt die Inzidenz, die durch eine präventive Intervention vermieden werden kann, und wird als Anteil an der Inzidenz der Referenzpopulation angegeben. TIF beschreibt die, durch eine autonome Veränderung der Risikofaktorexposition bedingten, vermiedenen inzidenten Fälle zu einem bestimmten Zeitpunkt und wird als Anteil der inzidenten Fälle die zu diesem Zeitpunkt in Abwesenheit eines autonomen Trends eingetreten wären angegeben. Um TIF mit dem Programm zu berechnen, ist es erforderlich Daten zur Entwicklung der zukünftigen Hypertonieinzidenz einzugeben. Da für die Hypertonieinzidenz aufgrund der mangelnden Datenlage keinerlei Angaben bezüglich einer zukünftigen Zu- oder Abnahme gemacht werden konnten, geht das Programm von einer statischen Entwicklung der Hypertonieinzidenz mit gleich bleibenden Inzidenzraten über den gesamten Simulationszeitraum aus.

6 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der drei unterschiedlichen Interventionsszenarien A, B und C jeweils im Vergleich zur Referenzpopulation (keine Intervention) dargestellt. Dabei wird hier nur auf die wichtigsten Ergebnisse in Bezug zur Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie eingegangen. Alle Ergebnisse (so. z. B. auch die zur erkrankungsspezifischen Mortalität) können jedoch mit dem auf der CD im Anhang befindlichen Programm abgerufen werden[31].

6.1 Effekte auf die Hypertonieinzidenz

Die 1-Jahres-Hypertonieinzidenz steigt in der Referenzpopulation bis zum Ende des Simulationszeitraums (2051) von etwa 1,3 Mio. Fällen im Basisjahr 2005 auf insgesamt ca. 1,4 Mio. Fälle. Dies entspricht einem Zuwachs von etwa 130.000 Fällen gegenüber dem Jahr 2005 (s. Tabelle 31). Bei den Männern fällt der Anstieg bei einem insgesamt höheren Ausgangsniveau etwa doppelt so groß aus wie bei den Frauen, so dass ca. zwei Drittel der Zunahme auf den Anstieg der Hypertonieinzidenz bei den Männern zurückzuführen ist.

Tabelle 31: Veränderung der Hypertonieinzidenz zwischen dem Basisjahr 2005 und 2051

Jahr	Männer	Frauen	Insgesamt
2005	667.810	663.614	1.331.425
2051	755.013	705.622	1.460.635
Differenz	**+87.203**	**+42.008**	**+129.210**

Der grundsätzlich zu beobachtende zunehmende Trend der Hypertonieinzidenz (s. Abbildung 29) ist mit der demografische Entwicklung und der damit einhergehenden deutlichen Zunahme des Bevölkerungsanteils mit den höchsten Inzidenzraten (mittleren und höhere Altersklassen) zu begründen. Im zeitlichen Verlauf kommt es bei den Männern bis zum Jahr 2028 und bei den Frauen bis 2031 zu einem deutlichen Anstieg der Hypertonieinzidenz auf bis zu 794.137 (Männer) bzw. 750.810 (Frauen) Neuerkrankungen pro Jahr (s. Abbildung 29). Danach nimmt die Zahl der Neuerkrankungen bei beiden Geschlechtern bis zum Ende des Simulationszeitraums wieder ab, liegt 2051 aber immer noch deutlich oberhalb des Ausgangsniveaus von 2005.

Die Abnahme ist durch weitere Veränderungen der Alterszusammensetzung der Bevölkerung bedingt, in der es ab 2028 zu einem abnehmenden Anteil der 60-jährigen kommt, die die insgesamt höchste Hypertonieinzidenzrate aufweisen. Die grundsätzlich

[31] Um sich mit dem Programm die Entwicklung der erkrankungsspezifischen Mortalität anzeigen zu lassen, muss in der Access-Datei in der Tabelle *GeneralTab* ein Haken bei der Option *MortalityOnly* gesetzt werden.

höhere Neuerkrankungszahl bei Männern ist auf die höhere Inzidenzrate und das durchschnittlich jüngere Erkrankungsalter zurückzuführen. Bei Männern treten aufgrund des höheren mittleren Blutdruckniveaus bereits in den jüngeren Altersklassen der 25- bis 45-jährigen wesentlich mehr Neuerkrankungen auf als bei Frauen.

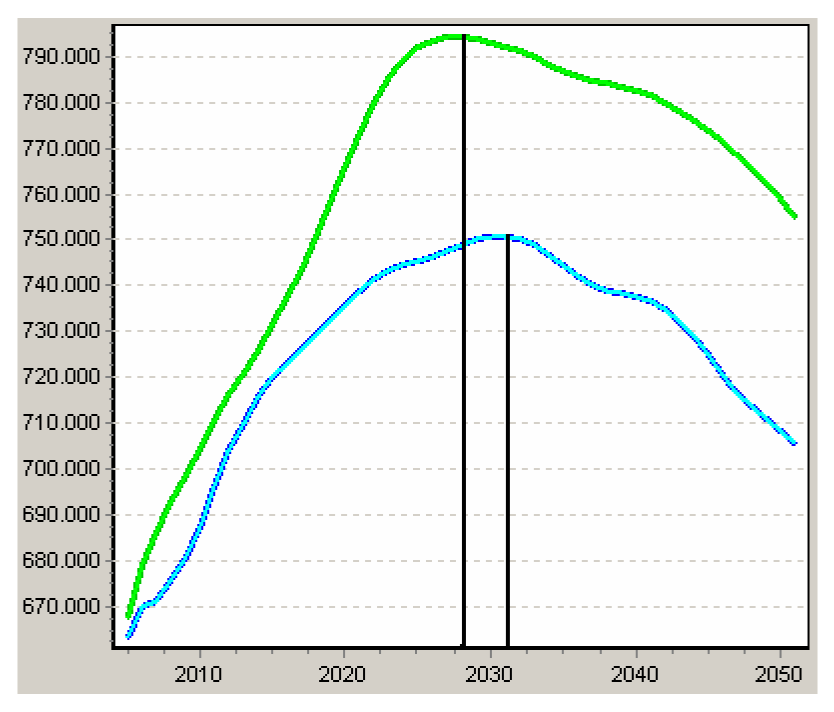


Abbildung 29: Zeitlicher Entwicklungstrend der absoluten Inzidenzfälle in allen Altersgruppen zwischen 2005 und 2051 für Männer (grüne Linie) und Frauen (blaue Linie)

Auch in den drei Interventionsszenarien zeigt sich vom Trend her bis zum Jahr 2051 eine Zunahme der Hypertonieinzidenz. Im Vergleich zur Referenzpopulation können mit den Interventionen A, B und C bis zum Jahr 2051 insgesamt jedoch rund 545.000, 830.000 bzw. 1,1 Mio. Hypertonieneuerkrankungen vermieden werden (s. Tabelle 32).

Tabelle 32: Vermiedene Hypertonieinzidenz in den drei Interventionsszenarien im gesamten Simulationszeitraum (2006-2051) im Vergleich zur Referenzpopulation

Szenario		**Vermiedene Inzidenzerkrankungen**	
		absolut	**in Prozent**
Intervention A	Männer	226.758	0,63
	Frauen	278.288	0,82
	Insgesamt	**545.046**	**0,78**
Intervention B	Männer	415.726	1,16
	Frauen	413.340	1,22
	Insgesamt	**829.066**	**1,19**
Intervention C	Männer	557.560	1,56
	Frauen	568.004	1,67
	Insgesamt	**1.125.564**	**1,61**

Abbildung 30 zeigt die unterschiedliche Entwicklung der Hypertonieinzidenz bei Männern und Frauen in der Referenzpopulation und dem Interventionsszenario B. Ähnlich wie in diesem Szenario kommt es auch in den Szenarien A und C zu einer Abflachung der Verlaufskurven. Eine Übersicht mit den genauen Zahlen für die Hypertonieneuerkrankungen in der Referenzpopulation sowie in den drei Interventionsszenarien findet sich im Anhang in Tabelle 45.

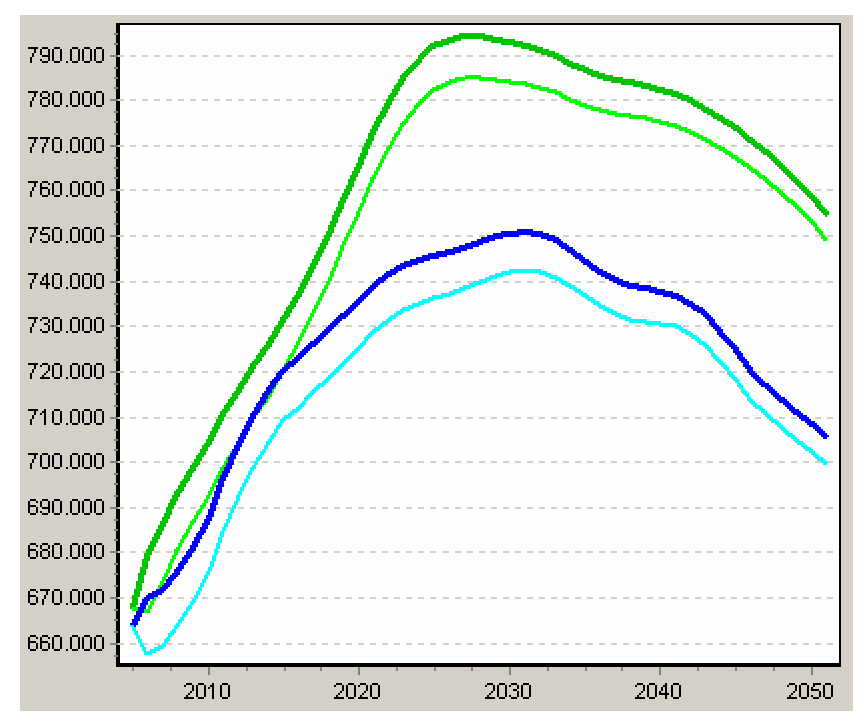


Abbildung 30: Entwicklung der absoluten Hypertonieinzidenz bis 2051 für Männer (grüne Linie) und Frauen (blaue Linie) in der Referenzpopulation (dunkle Linien) und dem Interventionsszenario B (helle Linien)

Eine Abnahme der Neuerkrankungen zeigt sich bei beiden Geschlechtern, wobei der Effekt im ersten Jahr nach der Intervention bei Frauen (5.934 Fälle weniger als im Basisjahr) stärker ausfällt als bei Männern (-1.039 Fälle) (s. Abbildung 30). Im Vergleich zur Entwicklung der Inzidenz in der Referenzpopulation zeigt sich in den Interventionsszenarien zu Beginn des Simulationszeitraums eine deutliche Abnahme, die sich im weiteren Verlauf merklich abschwächt (s. Abbildung 31).

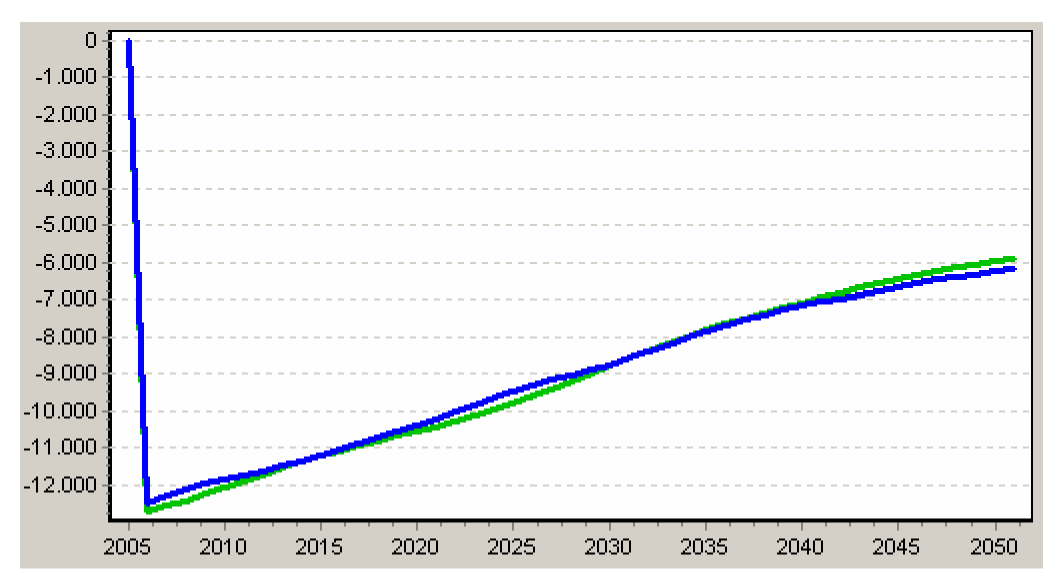


Abbildung 31: Differenz der Hypertonieinzidenz im Interventionsszenario B gegenüber der Referenzpopulation bei Männern (grüne Linie) und Frauen (blaue Linie) von 2006 bis 2051

Unterschiede in der Entwicklung der Hypertonieinzidenz zeigen sich nicht nur in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf sondern auch vom Alter. Erwartungsgemäß ist die absolute Zahl der jährlichen Neuerkrankungen in den jüngeren Altersklassen am geringsten und nimmt bei beiden Geschlechtern in den mittleren und höheren Altersklassen deutlich zu, während sie bei den über 65-jährigen wieder leicht sinkt (s. Abbildung 32).

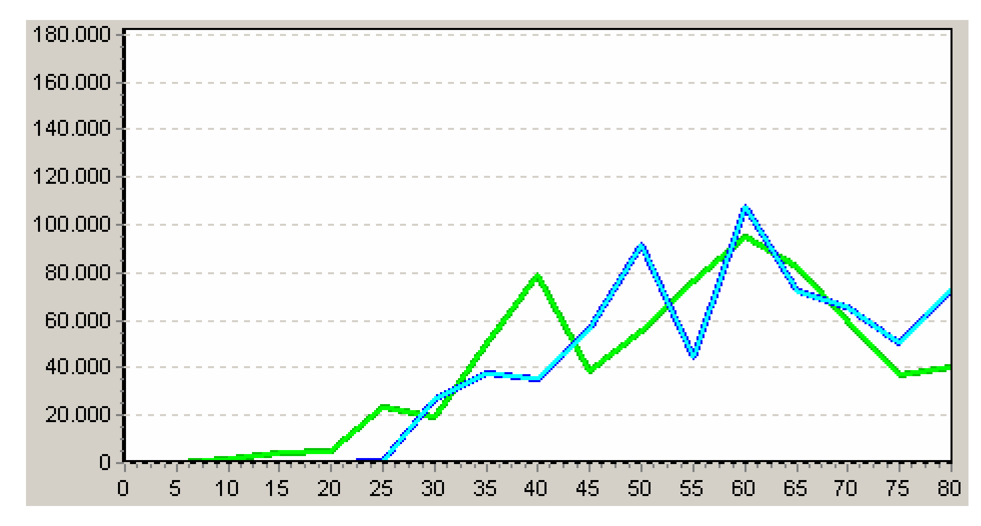


Abbildung 32: Altersabhängige Hypertonieinzidenz bei Männern (grüne Linie) und Frauen (blaue Linie) – Verteilung der absoluten Fallzahlen auf die unterschiedlichen Altersklassen im Basisjahr 2005

Demnach sind in den Interventionsszenarien die größten Effekte auf die Hypertonieinzidenz in der Altersgruppe der 35- bis 65-jährigen Männer und der 45- bis 65-jährigen Frauen zu beobachten (s. Abbildung 33).

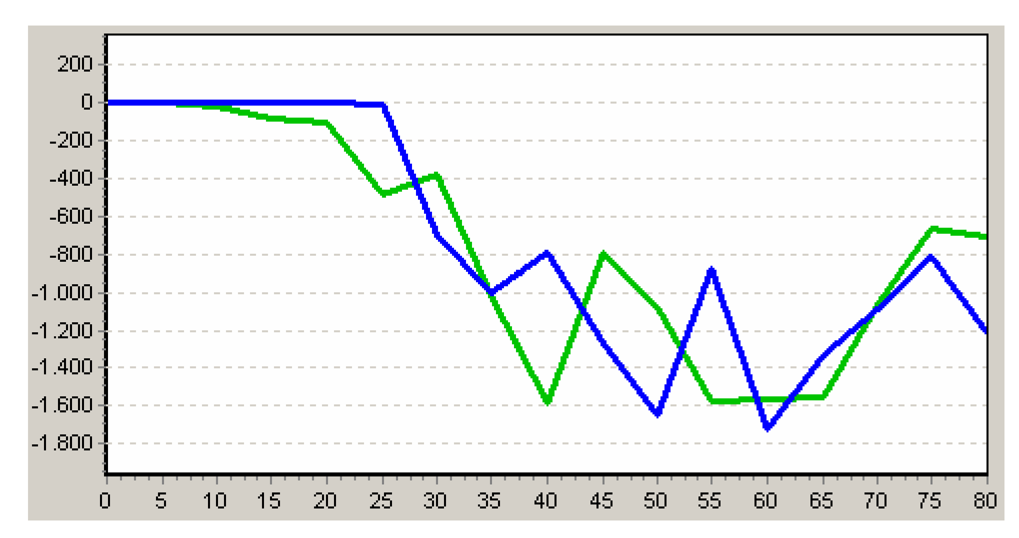


Abbildung 33: Effekt der Interventionsmaßnahme B auf die altersabhängige Hypertonie-inzidenz (absolute Zahl) im Jahr 1 nach der Intervention bei Männern (grüne Linie) und Frauen (blaue Linie)

Aufgrund der weiter oben geschilderten veränderten Alterszusammensetzung der Bevölkerung schwächt sich der Effekt im Zeitverlauf in den jüngeren und älteren Altersklassen ab, während er sich in den Altersklassen der 50- bis 60-jährigen Männer und der 45- bis 60-jährigen Frauen bis zum Jahr 2028 verstärkt. Nach 2028 geht der Effekt wegen der rückläufigen Bevölkerungsanteile auch in diesen Altersgruppen zurück. Dennoch bleibt ein Interventionseffekt bis zum Ende des Simulationszeitraums in weitgehend allen Altersklassen erhalten. Lediglich der extreme Anstieg der Bevölkerungszahl in der Altersgruppe der über 80-jährigen von etwa 3,5 Mio. im Jahr 2005 auf ca. 10 Mio. im Jahr 2051 führt zu einer vollständigen Kompensierung des Interventionseffekts in dieser Altersgruppe.

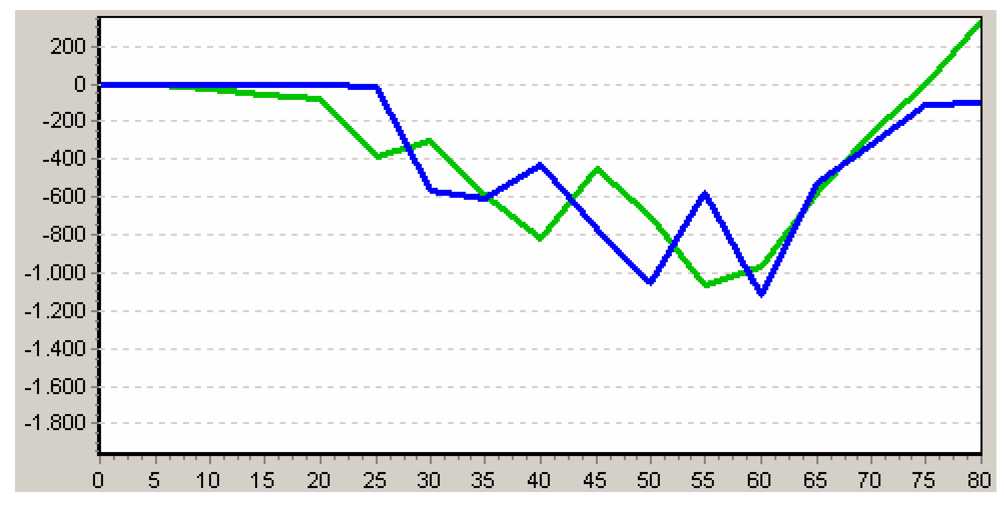


Abbildung 34: Abgeschwächter Effekt der Interventionsmaßnahme B auf die altersabhängige Hypertonieinzidenz (absolute Zahl) im Jahr 2051 bei Männern (grüne Linie) und Frauen (blaue Linie)

Insgesamt zeigt sich in allen drei Interventionsszenarien ein messbarer Effekt auf die alters- und geschlechtsabhängige Hypertonieinzidenz, die im Vergleich zur Referenzpopulation nachhaltig gesenkt werden kann. Abbildung 35 zeigt hierzu die altersabhängige *Potential Impact Fraction* (PIF) und *Trend Impact Fraction* (TIF) für die Hypertonieinzidenz (s. Kapitel 5.3.4 und Anhang 0). Die Werte für TIF aus Abbildung 35 beschreiben lediglich den Anteil vermeidbarer Inzidenzfälle der sich in Abhängigkeit von der Bevölkerungsentwicklung ergibt, da aufgrund mangelnder Daten zur Bestimmung eines Entwicklungstrends der Hypertonieinzidenz kein autonomer Trend für die Simulation festgelegt wurde (s. Diskussion 7.2). Eine im Zeitverlauf gleich bleibende Inzidenzrate führt bei veränderter Alterszusammensetzung in der Bevölkerung zu negativen Werten für TIF. Einen autonomer zunehmender Trend würde ebenfalls zu negativen Werten für TIF führe, wobei diese jedoch steigen würden, während sich bei einem abnehmenden Trend in der Erkrankungsinzidenz positive Werte ergeben würden.
Mit der *Potential Impact Fraction* wird der durch die Intervention vermeidbare prozentuale Anteil der Inzidenzrate bezogen auf die Referenzpopulation angegeben. Die Werte für PIF liegen altersabhängig zwischen 3,2 und 1,6 Prozent für Frauen und 2,25 und 1,75 Prozent für Männer. Dies bedeutet, dass – bezogen auf die Referenzpopulation – abhängig von Alter und Geschlecht zwischen 3,2 und 1,6 Prozent der Hypertonieinzidenzrate pro 100.000 durch die Intervention B vermieden werden können.

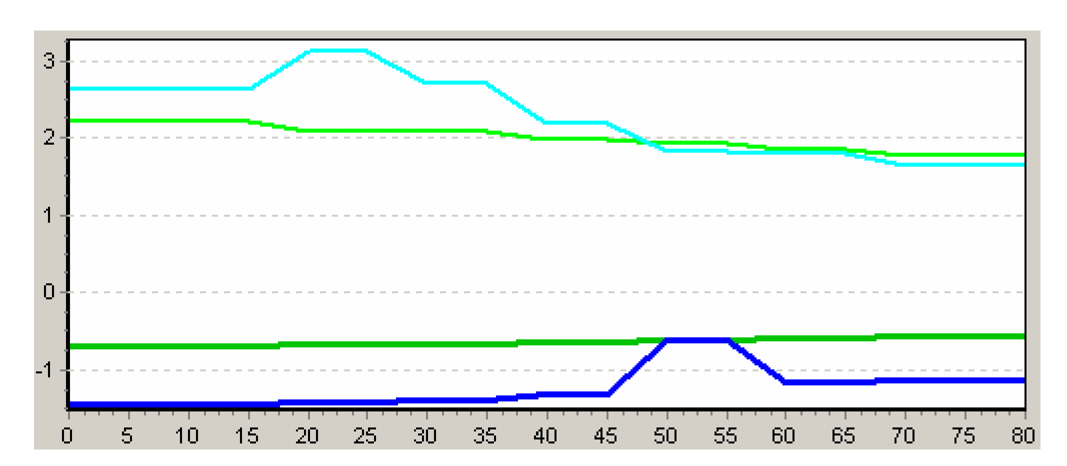


Abbildung 35: Altersabhängige Potential Impact Fraction (helle Linien) und Trend Impact Fraction (dunkle Linien) für die Hypertonieinzidenz bei Männern (grüne Linie) und Frauen (blaue Linie) im Interventionsszenario B für das Jahr 2006

Da sich der Anteil auf die vermeidbare Hypertonieinzidenzrate pro 100.000 bezieht, sind die Werte für PIF in den jüngeren Altersklassen geringfügig größer (s. Tabelle 33). Der Anteil vermeidbarer Hypertoniefälle ist bei Frauen bis zum Alter von 45 Jahren größer als bei Männern der gleichen Altersgruppe. Für die älteren Altersklassen zeigen sich bei Männern und Frauen kaum mehr Unterschiede.

Tabelle 33: Berechnung und Vergleich der Potential Impact Fraction am Beispiel der 30- bis 35-jährigen und der 70- bis 75-jährigen Frauen im Interventionsszenario B

Rate pro 100.000	30- bis 35-jährige Frauen	70- bis 75-jährige Frauen
Hypertonieinzidenzrate	1.075	6.206
Vermeidbare Hypertoniefälle	29	104
PIF (vermeidbare Hypertoniefälle/ Hypertonieinzidenzrate)x100	2,7	1,6

Im zeitlichen Verlauf der Simulation bleibt die alters- und geschlechtsabhängige *Potential Impact Fraction* konstant. Die PIF unterscheidet sich in den drei Interventionsszenarien geringfügig, wobei in der Intervention C mit der größten Senkung des systolischen Blutdruckwertes die meisten Hypertoniefälle vermieden werden können, wodurch auch PIF mit Werten zwischen 4 und 2,5 Prozent im Vergleich zu den beiden anderen Interventionen größer ausfällt.

6.2 Effekte auf die Prävalenz von Blutdruckwerten und Hypertonie

Durch die Interventionen A, B und C kommt es im Jahr 1 nach der Intervention zu einer Verschiebung sowie zu einer Stauchung der Normalverteilungskurve der systolischen Blutdruckwerte in der Bevölkerung. Diese Veränderung bleibt über den gesamten Simulationszeitraum bestehen. Dabei zeigt sich abhängig von Alter und Geschlecht eine unterschiedliche Veränderung der Normalverteilungskurve. In den jüngeren Altersklassen kommt es insbesondere bei den Frauen zu einer deutlich stärkeren Stauchung der Kurve als in den höheren Altersgruppen (s. Abbildung 36).
Bei Abbildung 36 muss berücksichtigt werden, dass die Größenabstände auf der Y-Achse je nach betrachteter Altersgruppe leicht variieren. Dies ist auf das Programmausgabeformat der Grafiken zurückzuführen, das keine manuelle Festlegung der maximalen Werte für die y-Achse erlaubt. Die Abweichungen kommen dadurch zustande, dass sich das Spektrum der systolischen Blutdruckwerte mit steigendem Alter in Richtung höherer Blutdruckwerte erweitert, d. h. es kommt zu einer Streckung der Kurve bei Verschiebung des mittleren systolischen Blutdruckwerts auf der X-Achse nach rechts. Die größere Anzahl möglicher Blutdruckwerte hat eine Verringerung des maximal prozentualen Anteils des Mittelwertes von 0,04 Prozent (Grafik A in Abbildung 36) auf 0,02 Prozent (Grafik F in Abbildung 36) zur Folge.

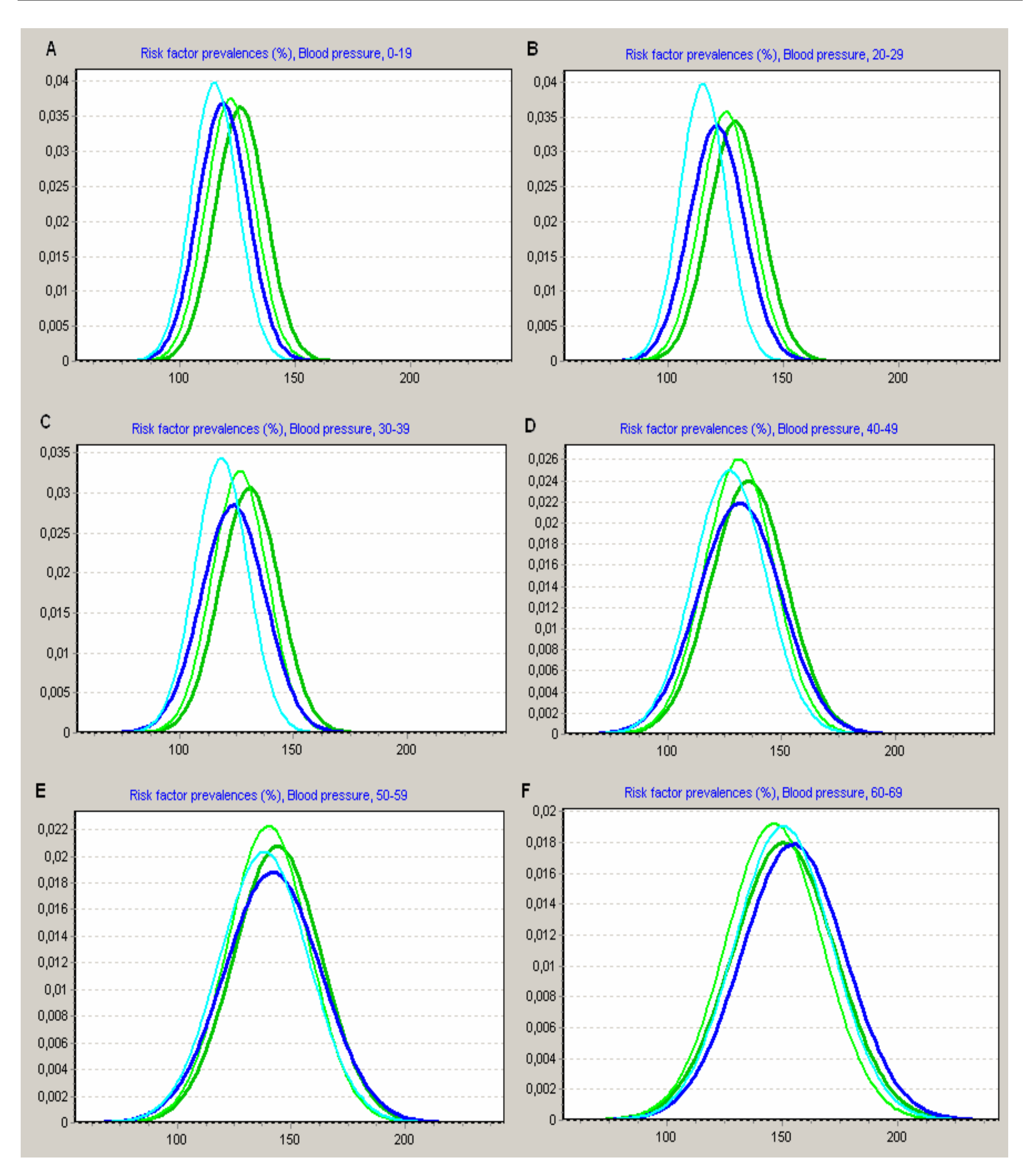


Abbildung 36: Veränderung der Prävalenz des Risikofaktors Blutdruck in der Intervention C (helle Linien) im Vergleich zur Referenzpopulation (dunkle Linien) bei Männern (grüne Linie) und Frauen (blaue Linie) in den verschiedenen Altersklassen

Die Veränderung der Häufigkeiten verschiedener Blutdruckwerte in den einzelnen Altersgruppen lassen sich vom Programm ebenfalls berechnen. Abbildung 37 zeigt die Veränderung in der Altersgruppe der 0- bis 20-Jährigen im Vergleich zur Altersgruppe der 60- bis 70-jährigen.

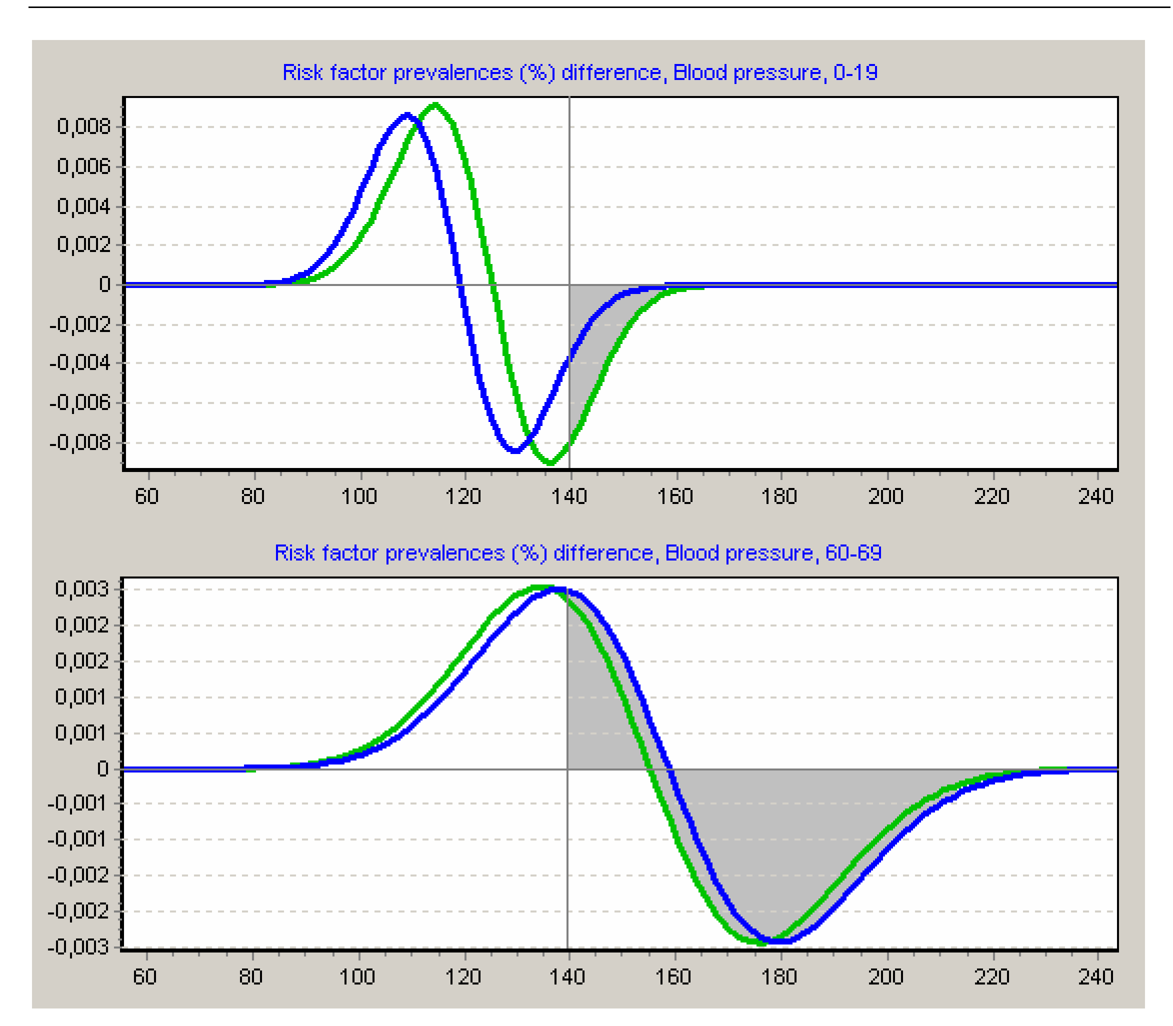


Abbildung 37: Veränderung der Prävalenz einzelner Blutdruckwerte in Intervention C bei der Altersgruppe der 0- bis 20-jährigen im Vergleich zur Altersgruppe der 60- bis 69-jährigen Männern (grüne Linie) und Frauen (blaue Linie)

Während es in der jüngeren Altersgruppe insbesondere zu einer Abnahme systolischer Blutdruckwerte im Bereich zwischen 120 und 160 mmHg und einer entsprechenden Zunahme im Bereich von 90 bis 120 mmHg kommt, reduziert sich in der Altersgruppe der 60- bis 69-jährigen insbesondere die Häufigkeit von Blutdruckwerten im Bereich zwischen 220 und 160 mmHg bei gleichzeitiger Zunahme im Bereich zwischen 100 und 160 mmHg. Die grau gekennzeichneten Flächen ober- und unterhalb der Kurven markieren die Zunahme bzw. Abnahme hypertoner Blutdruckwerte. Die Ergebnisdarstellung des Programms erlaubt es nicht, Aussagen darüber zu treffen, um wie viel Prozent sich der Anteil hypertoner Blutdruckwerte (> 140 mmHg) in den drei Interventionsszenarien gegenüber der Referenzpopulation verändert. Da es sich hierbei jedoch um einen interessanten Wert handelt, wurde dieser separat berechnet. Dabei wurden als Ausgangswerte für die Referenzpopulation die Angaben zum mittleren systolischen Blutdruck und den Standardabweichungen des Bundes-Gesundheitssurveys 1998

verwendet. Tabelle 34 fasst die Ergebnisse dieser Berechnung (s. CD im Anhang) zusammen.

Tabelle 34: Differenz der Alters- und geschlechtsabhängige Prävalenz hypertoner systolischer Blutdruckwerte (in Prozent) zwischen der Referenzpopulation und den drei Interventionsszenarien

Altersgruppe	Referenzpopulation		Differenz zur Referenzpopulation					
			Intervention A		Intervention B		Intervention C	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
0-20	11,1	1,9	-6,4	-1,6	-8,7	-1,8	-10,2	-1,9
20-30	16,6	3,8	-8,2	-2,9	-11,7	-3,5	-14,3	-3,8
30-40	21,8	9,5	-8,2	-5,0	-12,3	-6,9	-15,9	-8,2
40-50	37,4	28,8	-6,6	-6,4	-10,4	-9,8	-14,5	-13,2
50-60	56,7	56,0	-6,4	-3,6	-6,4	-5,6	-8,8	-9,0
60-70	67,0	71,6	-2,2	-0,7	-3,3	-2,1	-4,8	-3,1
70-80	70,9	74,9	-1,4	-1,0	-2,1	-2,0	-3,2	-2,2

Es wird deutlich, dass die Prävalenz hypertoner Blutdruckwerte durch die Interventionen bei Männern stärker gesenkt wird als bei Frauen und dass die Altersgruppen der 20- bis 60-jährigen am stärksten profitieren. Der Effekt der Intervention ist dabei umso größer, je stärker die Senkung des mittleren systolischen Blutdrucks ausfällt. Die Berechnung der absoluten Zahlen der Hypertonieprävalenz (s. CD im Anhang) führen zu den in Tabelle 35 dargestellten Ergebnissen. In dieser sind die Prävalenzen in den Interventionsszenarien im Vergleich zur Referenzpopulation dargestellt und die jeweiligen alters- und geschlechtsabhängigen Differenz sowie die Gesamtdifferenz (Prävalenz bei Männern und Frauen) für die einzelnen Szenarien angegeben.

Tabelle 35: Vergleich der alters- und geschlechtsabhängige Hypertonieprävalenz (absolut) in der Referenzpopulation und den Interventionspopulationen

Alter	Referenzpopulation	Intervention A		Intervention B		Intervention C	
Männer							
	Prävalenz	Prävalenz	Differenz	Prävalenz	Differenz	Prävalenz	Differenz
0-20	953.515	406.849	-546.666	209.340	-744.176	82.639	-870.877
20-30	812.012	409.821	-402.191	241.960	-570.052	111.271	-700.741
30-40	1.362.446	849.072	-513.374	595.170	-767.275	364.299	-998.146
40-50	2.537.447	2.090.643	-446.804	1.835.801	-701.647	1.556.090	-981.357
50-60	2.853.624	2.534.314	-319.310	2.534.314	-319.310	2.413.982	-439.642
60-70	3.369.669	3.259.028	-110.641	3.202.701	-166.967	3.126.711	-242.957
70-80	2.692.313	2.639.632	-52.681	2.612.892	-79.420	2.572.290	-120.023
total	**14.581.026**	**12.189.359**	**-2.391.667**	**11.232.179**	**-3.348.847**	**10.227.283**	**-4.353.743**

Fortsetzung Tabelle 35: Vergleich der alters- und geschlechtsabhängige Hypertonieprävalenz (absolut) in der Referenzpopulation und den Interventionspopulationen

Frauen							
Alter	Prävalenz	Prävalenz	Differenz	Prävalenz	Differenz	Prävalenz	Differenz
0-20	152.707	24.257	-128.450	5.372	-147.335	651	-152.056
20-30	181.996	45.736	-136.260	15.467	-166.529	3.369	-178.627
30-40	567.568	271.609	-295.959	156.305	-411.263	76.810	-490.758
40-50	1.872.774	1.455.510	-417.264	1.232.917	-639.857	1.016.963	-855.811
50-60	2.825.059	2.644.839	-180.220	2.544.229	-280.830	2.423.426	-401.633
60-70	4.330.010	4.288.746	-41.264	4.204.828	-125.182	4.140.815	-189.195
70-80	4.774.254	4.712.644	-61.610	4.649.886	-124.368	4.628.712	-145.542
total	**14.704.367**	**13.443.342**	**-1.261.026**	**12.809.004**	**-1.895.363**	**12.290.745**	**-2.413.622**
Insgesamt							
Alter	Prävalenz	Prävalenz	Differenz	Prävalenz	Differenz	Prävalenz	Differenz
0-20	1.106.223	431.107	-675.116	214.712	-891.511	83.290	-1.022.933
20-30	994.008	455.557	-538.451	257.427	-736.581	114.640	-879.368
30-40	1.930.013	1.120.681	-809.332	751.475	-1.178.538	441.109	-1.488.904
40-50	4.410.221	3.546.153	-864.068	3.068.718	-1.341.504	2.573.054	-1.837.168
50-60	5.678.683	5.179.153	-499.530	5.078.543	-600.140	4.837.408	-841.274
60-70	7.699.679	7.547.774	-151.904	7.407.529	-292.149	7.267.526	-432.152
70-80	7.466.566	7.352.275	-114.291	7.262.778	-203.788	7.201.001	-265.565
total	**29.285.393**	**25.632.700**	**-3.652.692**	**24.041.183**	**-5.244.210**	**22.518.028**	**-6.767.365**

Demnach können durch die Interventionen A, B und C insgesamt 3,6 Mio., 5.2 Mio. bzw. 6,8 Mio. prävalente Hypertoniefälle vermieden werden, davon etwa zwei Drittel bei Männern. Die meisten Fälle können dabei in den Altersgruppen der 0- bis 60-jährigen vermieden werden.

Die wichtigsten Ergebnisse zum Effekt der drei Interventionen auf die Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie sind in der nachfolgenden Tabelle noch einmal zusammengefasst dargestellt.

Tabelle 36: Wichtigste Ergebnisse zur Hypertonieinzidenz und -prävalenz in den drei Interventionsszenarien im Vergleich zur Referenzpopulation

	Intervention A	Intervention B	Intervention C
Kennzahl	**Differenz Hypertonieinzidenz (absolute Zahl, alle Altersgruppen) bis 2051**		
Insgesamt	-545.046	-829.066	-1.125.564
Frauen	-278.288	-413.340	-568.004
Männer	-226.758	-415.726	-557.560
Trend	Frauen: Stärkste Abnahme der jährlichen Hypertonieinzidenz zu Beginn (-8.344), Abschwächung des Effekts bis 2051 (-4.221) Männer: Stärkste Abnahme der jährlichen Inzidenz in 2006(-8.245), Abschwächung des Effekts bis 2051 (-3.754)	Frauen: Stärkste Abnahme der jährlichen Hypertonieinzidenz zu Beginn (-12.496), Abschwächung des Effekts bis 2051 (-6.177) Männer: Stärkste Abnahme der jährlichen Inzidenz in 2006 (-12.711), Abschwächung des Effekts bis 2051 (-5.936)	Frauen: Stärkste Abnahme der jährlichen Hypertonieinzidenz zu Beginn (-16.979), Abschwächung des Effekts bis 2051 (-8.659) Männer: Stärkste Abnahme der jährlichen Inzidenz in 2006 (-16.906), Abschwächung des Effekts bis 2051 (-8.075)
Kennzahl	**Differenz altersabhängige Hypertonieinzidenz (absolute Zahl) bis 2051**		
Altersgruppe	Stärkste Abnahme in den mittleren Altersgruppen (35 bis 65 Jahre). Keine Abnahme in den jüngeren Altersgruppen (bis 15 Jahren). Abschwächung des Effekts bis 2051 in allen Altersgruppen. Kompensation des Effekts bei Männern in der Altersgruppe der über 80-jährigen ab 2036.		
Geschlecht	Frauen: Größte Differenz in der Altersgruppe der 50- bis 55-jährigen (-1.150) im Jahr 2016 Differenz in den Altersgruppen der 35- bis 64-jährigen in 2006 (-5.639) und 2051 (-3.313) Männer: Größte Differenz in der Altersgruppe der 55- bis 60-jährigen (-1.197) im Jahr 2018 Differenz in den Altersgruppen der 35- bis 64-jährigen in 2006 (-6.017) und 2051 (-3.447)	Frauen: Größte Differenz in der Altersgruppe der 50- bis 55-jährigen (-1.826) im Jahr 2018 Differenz in den Altersgruppen der 35- bis 64-jährigen in 2006 (-8.665) und 2051 (-5.184) Männer: Größte Differenz in der Altersgruppe der 55- bis 60-jährigen (-1.891) im Jahr 2018 Differenz in den Altersgruppen der 35- bis 64-jährigen in 2006 (-9.174) und 2051 (-5.256)	Frauen: Größte Differenz in der Altersgruppe der 60- bis 65-jährigen (-2.430) im Jahr 2026 Differenz in den Altersgruppen der 35- bis 64-jährigen in 2006 (-11.564) und 2051 (-6.967) Männer: Größte Differenz in der Altersgruppe der 55- bis 60-jährigen (-2.401) im Jahr 2018 Differenz in den Altersgruppen der 35- bis 64-jährigen in 2006 (-12.091) und 2051 (-6.931)
Kennzahl	**Potential Impact Fractions (%), nach Alter**		
	Frauen: Werte zwischen 1,2 und 2,7 Prozent; bis 15 Jahre 2,7 Prozent, stufenweise Abnahme auf 2,1 Prozent (ab 20 Jahre), 1,8 Prozent (ab 30 Jahre), auf 1,55 Prozent (ab 40 Jahre) und schließlich auf 1,2 Prozent ab 50 Jahre	Frauen: Werte zwischen 1,6 und 3,1 Prozent; bis 15 Jahre 2,7 Prozent, steigender Anteil bis 20 Jahre auf 3,1 Prozent, stufenweise Abnahme ab 25 Jahre auf 2,7 Prozent (ab 30 Jahre), 2,2 Prozent (ab 40 Jahre), auf etwa 1,6 Prozent ab 70 Jahre	Frauen: Werte zwischen 2,3 und 4,2 Prozent; bis 15 Jahre 2,7 Prozent, steigender Anteil bis 20 Jahre auf 4,2 Prozent, stufenweise Abnahme ab 25 Jahre auf 3,6 Prozent (ab 30 Jahre), 3,0 Prozent (ab 40 Jahre) auf etwa 2,3 Prozent ab 50 Jahre

Fortsetzung Tabelle 36: Wichtigste Ergebnisse zur Hypertonieinzidenz und -prävalenz in den drei Interventionsszenarien im Vergleich zur Referenzpopulation

	Männer: Werte zwischen 1,1 und 1,45 Prozent; bis 25 Jahre 1,45 Prozent, abnehmender Anteil bis 20 Jahre auf 1,3 Prozent, etwa gleich bleibendes Niveau bis 65 Jahre und schließlich weitere Abnahme auf 1,1 Prozent	Männer: Werte zwischen 1,75 und 2,5 Prozent; bis 15 Jahre auf 2,5 Prozent, abnehmender Anteil bis 20 Jahre auf 2,05 Prozent, stufenweise Abnahme auf 2 Prozent (ab 35 Jahre), 1,85 Prozent (ab 55 Jahre) auf bis zu 1,75 Prozent ab 70 Jahre	Männer: Werte zwischen 2,5 Prozent und 3,0 bis 15 Jahre 3,0 Prozent, abnehmender Anteil bis 20 Jahre auf 2,75 Prozent und danach weiterhin leicht abnehmendes Niveau auf bis zu 2,5 Prozent ab 70 Jahre
Kennzahl	**Differenz Hypertonieprävalenz (absolute Zahl, alle Altersgruppen) 2006**		
Insgesamt	-3.652.692	-5.244.210	-6.767.365
Frauen	-1.261.026	-1.895.363	-2.413.622
Männer	-2.391.667	-3.348.847	-4.353.743
Kennzahl	**Differenz altersabhängige Hypertonieprävalenz (absolute Zahl) 2006**		
Altersgruppen	Stärkster Rückgang in den Altersgruppen der 30- bis 50-jährigen. Geringste Abnahme in der Altersgruppe der über 60-jährigen.		
Geschlecht	Frauen: Größte Differenz in der Altersgruppe der 40- bis 50-jährigen (-417.264) Männer: Größte Differenz in der Altersgruppe der 0- bis 20-jährigen (-546.66) und der 30- bis 40-jährigen (-513.374)	Frauen: Größte Differenz in der Altersgruppe der 40- bis 50-jährigen (-639.857) Männer: Größte Differenz in der Altersgruppe der 0- bis 20-jährigen (-744.176) und der 30- bis 40-jährigen (-767.275)	Frauen: Größte Differenz in der Altersgruppe der 40- bis 50-jährigen (-855.811) Männer: Größte Differenz in der Altersgruppe der 30- bis 40-jährigen (-998.146) und der 40- bis 50-jährigen (-981.357)

7 Diskussion

7.1 Ergebnisse

Die Ergebnisse der quantitativen Schätzung zum Effekt einer mittleren Senkung des systolischen Blutdrucks um wenige mmHg – wie sie im Zuge einer bevölkerungsweiten Reduzierung der Salzzufuhr realistischerweise erreichbar wäre – zeigen, dass messbare Veränderungen sowohl bei der Inzidenz als auch der Prävalenz der Hypertonie erreichbar sind. Eine Vergleichbarkeit dieser Ergebnisse mit anderen Publikationen ist aufgrund der mangelnden Studienlage nur begrenzt möglich. Langzeit RCTs zum Effekt einer mittels Salzrestriktion erreichten Blutdrucksenkung auf verschiedene Erkrankungsendpunkte gibt es bislang nicht (Cook et al. 2007). Vor allem hinsichtlich des Untersuchungsendpunktes der Hypertonieinzidenz besteht kaum eine Möglichkeit, da Hypertonie häufig lediglich als Risikofaktor für weitere (kardiovaskuläre) Erkrankungen betrachtet wird und in Untersuchungen somit eher Prävalenzen als Inzidenzen erhoben werden (Pater 2005).

In der Interventionsstudie von Cook et al. (Cook et al. 2007) zum Langzeiteffekt einer Natriumreduktion auf kardiovaskuläre Endpunkte (s. Kapitel 4.4.2 TOHP-Studie) berechneten die Autoren für die Interventionsgruppe (-40 mmol Natrium/d) eine nach 36 Monaten um 18 Prozent geringere Hypertonieinzidenz als für die Vergleichsgruppe. Die Simulation mit PREVENT ergab im Jahr 1 nach der Intervention einen vermeidbaren Anteil neuer Hypertonieerkrankungen von 1,3 (Intervention A), 1,9 (Intervention B) bzw. 2,5 Prozent (Intervention C) gegenüber der Referenzpopulation. Für den Gesamtzeitraum der Simulation von 46 Jahren lag die vermiedene Hypertonieinzidenz sogar nur bei 0,8, 1,2 bzw. 1,6 Prozent und damit weit entfernt von dem Ergebnis der TOHP-Studie.

Eine mögliche Erklärung für diesen Unterschied kann in den für die Simulation herangezogene Parameter zur Bestimmung der Beziehung zwischen Blutdruck und Hypertonieinzidenz liegen. Diese wurde zum Zweck der Entwicklung eines Risikoscores zur Bestimmung der zukünftigen Hypertonieinzidenz ermittelt ((Parikh et al. 2008) und basiert auf US-Daten der Framingham Studie. Zwar ist aufgrund der geringen Unterschiede zwischen der Studienkohorte und der bundesdeutschen Bevölkerung hinsichtlich Alter und Ethnie grundsätzlich von einer guten Übertragbarkeit dieser Parameter auf die deutsche Untersuchungspopulation auszugehen. Allerdings ist nicht auszuschließen, dass das für den systolischen Blutdruck berechnete Hazard Ratio von 1,07 bei einer Berechnung auf der Grundlage von Inzidenzdaten der bundesdeutschen Be-

völkerung größer oder kleiner ausfallen könnte. Hinzu kommt außerdem, dass aufgrund der Vorgaben des Programms für Simulationsansätze bei kontinuierlichen Risikofaktoren eine Umrechnung der mit einer Salzrestriktion erzielbaren Blutdrucksenkung in eine prozentuale Verschiebung der Blutdruckverteilungskurve erfolgen musste. Die Annahmen, die zur Berechnung zugrunde gelegt wurden, nehmen unmittelbar Einfluss auf die Größe des simulierten Effekts, so dass eine Unterschätzung der prozentualen Verschiebung zu einer Verringerung des Gesamteffekts der Interventionen auf die Hypertonieinzidenz geführt haben kann.

Vor dem Hintergrund der unterschiedlichen alters- und geschlechtsabhängigen Blutdruckverteilung zeigen die quantitativen Schätzungen der Simulation einen größeren Effekt beim weiblichen Geschlecht und in den jüngeren und mittleren Altersgruppen (s. Ergebnisse zur Potential Impact Fraction in Kapitel 6.1). Eine Senkung des mittleren Blutdrucks um wenige mmHg führt bei den jüngeren Altersgruppen zu einer stärkeren Annäherung an das theoretische minimale Risiko als bei den höheren Altersgruppen. Ähnlich verhält es sich in Bezug auf die Geschlechtsunterschiede, da bei Frauen die Annäherung aufgrund der niedrigeren mittleren Blutdruckwerte stärker ausfällt als bei Männern. Dadurch können potenziell mehr Neuerkrankungsfälle bei insgesamt niedrigerer Inzidenzrate vermieden werden, was zu den höheren Werten für die *Potential Impact Fraction* (PIF) führt (s. Anhang 0).

Bei der Bewertung der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass keine Daten für die Simulation eines autonomen Trends in der Entwicklung der Hypertonieinzidenz zur Verfügung standen und die *Trend Impact Fraction* (TIF) daher nicht berechnet werden konnte. Wahrscheinlich müsste allein aufgrund der anhaltenden Entwicklung einer Zunahme von Übergewicht und Adipositas (Mensink et al. 2005), die eine Risikofaktor für Bluthochdruck darstellen, von einer steigenden Hypertonieinzidenz ausgegangen werden, wobei der Einfluss weitere Risikofaktoren wie Alkohol, Rauchen oder Bewegungsmangel ebenfalls berücksichtigt werden müsste (Chobanian et al. 2003). Die Annahme eines zunehmenden Trends in der Entwicklung der Hypertonieinzidenz würde zu einer stärkeren Zunahme der Inzidenz innerhalb des Simulationszeitraumes führen und zu größeren negativen Werten für die *Trend Impact Fraction*. Da die Vorgaben eines autonomen Trends auch in die Berechnung der *Potential Impact Fraction* mit einfließen, würden sich die Werte für diese entsprechend erhöhen.
Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass sich die stärke des Effekts auch in Abhängigkeit des festgelegten Wertes für das theoretische minimale Risiko verändert. Wird dieser Wert für den systolischen Blutdruck mit z. B. 120 mmHg höher angesetzt, würde dies

höhere prozentuale Werte für den Anteil der einzelnen Altersklassen in den Interventionsszenarien zur Folge haben, da ein größerer Anteil von Personen das Niveau des theoretisch minimalen Risikos erreicht. Es ist zu erwarten, dass eine solche Veränderungen auch zu einer höheren Zahl vermiedener, inzidenter Hypertoniefälle führt.

Hinsichtlich der Ergebnisse zu veränderten mittleren Blutdruckwerten und der Prävalenz der Hypertonie in den Interventionsszenarien bietet sich ein Vergleich mit Beobachtungen zur Blutdruck- bzw. Hypertonieprävalenz in der finnischen Bevölkerung an (s. Kapitel 4.5). Tabelle 37 zeigt die, im Rahmen von Querschnittsuntersuchungen in drei Provinzen Ost- und Südwestfinnlands erhobenen, mittleren systolischen Blutdruckwerte 25- bis 64-jähriger Männer und Frauen im zeitlichen Verlauf zwischen 1982 und 1997 und die Veränderung zwischen 1982 und 1997 (Kastarinen et al. 2000).

Tabelle 37: Mittlere systolische Blutdruckwerte und Standardabweichungen in mmHg und ihre Veränderung (inklusive Konfidenzintervalle) zwischen 1982 und 1997 bei 25- bis 64-jährigen finnischen Männern und Frauen (Kastarinen et al. 2000, S. 248)

	Hypertensive			
	Uhaware and untreated	Aware but untreated	Treated with drugs	Normotensive
Men				
1982	160 ± 15	164 ± 16	155 ± 18	135 ± 12
1987	156 ± 15	163 ± 18	154 ± 18	134 ± 12
1992	158 ± 16	164 ± 17	151 ± 18	132 ± 12
1997	152 ± 16	158 ± 18	149 ± 19	130 ± 12
Change	−8	−6	−6	−5
(95% CI)	(−5.6, −11.2)	(−2.7, −8.3)	(−3.1, −8.9)	(−3.9, −5.4)
Women				
1982	165 ± 17	168 ± 17	158 ± 19	130 ± 13
1987	163 ± 16	165 ± 16	157 ± 22	128 ± 13
1992	164 ± 16	167 ± 18	155 ± 22	127 ± 14
1997	158 ± 14	162 ± 19	146 ± 17	125 ± 14
Change	−7	−6	−12	−5
(95% CI)	(−2.9, −11.5)	(−3.2, −10.0)	(−8.7, −14.5)	(−3.6, −5.2)

Der mittlere systolische Blutdruck nahm zwischen 1982 und 1997 bei beiden Geschlechtern und in allen Blutdruckkategorien (hypertonen und normotonen) signifikant ab. Bei Frauen reduzierte sich der systolische Blutdruck in der Gruppe der behandelten Hypertoniker über die 15-Jahres-Periode mit 12 mmHg deutlich stärker als in den anderen Blutdruckkategorien. Im gleichen Zeitraum kam es in allen vier Blutdruckkategorien zu einem signifikanten Anstieg des mittleren BMI (nicht dargestellt). Als eine Erklärung für die kontinuierliche Abnahme der mittleren systolischen Blutdruckwerte führen die Autoren die deutliche Reduzierung der Aufnahme an Salz und gesättigten Fettsäuren an, die in den drei Untersuchungspopulationen im selben Zeitraum stattgefunden hat, und die trotz der Zunahme des durchschnittlichen BMIs zu der günstigen Entwicklung des systolischen Blutdrucks beigetragen haben dürfte. Die Ergebnisse bestätigen die in der Simulation getroffene Annahme, dass eine Senkung des mittleren Blutdrucks

als Folge einer reduzierten Salzaufnahme nachhaltig Wirkung zeigt und weisen zudem darauf hin, dass die in der Simulation zugrunde gelegten Senkungen des systolischen mittleren Blutdrucks um 2 bis 4 mmHg möglicherweise sogar zu gering angesetzt sind. Insbesondere berücksichtigt die Simulation nicht, dass ein Großteil der Bevölkerung als hyperton einzustufen ist und dass diese Personengruppe und insbesondere behandelte Hypertoniker auf eine Reduzierung der Salzzufuhr mit einer stärkeren Abnahme des systolischen Blutdrucks reagieren (Whelton et al. 1997; Obarzanek et al. 2003; Lackland, Egan 2007). Weiterhin muss darauf hingewiesen werden, dass die durchschnittlich erreichbare Reduzierung des mittleren systolischen Blutdrucks in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Blutdruckstatus (Hypertoniker vs. Normotoniker) unterschiedlich stark ausfällt (Sacks et al. 2001; He et al. 2009). In den Simulationsszenarien wurde hingegen – aufgrund der Vorgaben des Simulationsansatzes - von einer einheitlichen Absenkung des mittleren Blutdrucks ausgegangen. Dies dürfte insgesamt zu einer deutlichen Unterschätzung des Interventionseffekts in allen drei Szenarien führen.

Für die Hypertonieprävalenz zeigt sich beim Vergleich mit den Ergebnissen einer Untersuchung aus dem Jahr 2009 zum Trend der Hypertonieprävalenz in Finnland zwischen 1982 bis 2007, dass die dort beobachteten Veränderungen etwa mit der Größenordnung des Interventionseffekts im Simulationsszenario C übereinstimmen. In diesem führt die mittlere Blutdrucksenkung um 4 mmHg zu einer Reduzierung der Hypertonieprävalenz bei Männern um etwa 11,5 Prozent und bei Frauen um ca. 9,4 Prozent (Berechnung s. CD im Anhang).

Tabelle 38: Prävalenz der Hypertonie (in Prozent) bei 25- bis 64-jährigen Männern und Frauen in drei finnischen Provinzen im zeitlichen Verlauf zwischen 1982 und 2007 in der Nationalen FINRISK Studie (modifiziert nach Kastarinen et al. 2009, S. 5)

	Hypertonieprävalenz (%)	
	Männer	**Frauen**
Nord Karelia		
1982	63,4	50,2
2002	51,6	35,5
2007	53,4	39,9
Differenz 1982/2007	10	10,3
Nördliches Savo		
1982	67,5	55,2
2002	50,3	35,7
2007	55,3	35,8
Differenz 1982/2007	12,2	19,4
Südwestfinnland		
1982	59,3	40,4
2002	47,5	33,2
2007	47,3	25,4
Differenz 1982/2007	12	15

Im Unterschied zu den Entwicklungen in der finnischen Bevölkerung, in denen sich bei den Frauen im Vergleich zu den Männern eine deutlich stärkere Abnahme der Prävalenz an Bluthochdruck zeigt, fällt die Abnahme der Hypertonieprävalenz in der Simulation bei Frauen etwas geringer aus als bei Männern. Die Erklärung hierfür liegt auch in diesem Fall in der Nichtberücksichtigung der geschlechtsabhängig unterschiedlich stark ausgeprägten Blutdruckveränderungen in Reaktion auf Interventionen zur Verringerung der Salzzufuhr (s. oben). Für die Simulationsergebnisse der Interventionen bedeutet dies, dass der Effekt auf die Hypertonieprävalenz bei Frauen in diesen deutlich unterschätzt werden dürfte.

Insgesamt dürfte es sich bei den in dieser Arbeit dargestellten quantitativen Schätzungen zum Effekt einer Salzrestriktion auf die Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie in Deutschland somit eher um konservative Schätzungen handeln, die aus verschiedenen Gründen zu einer deutlichen Unterschätzung des Effekts tendieren. Wie der Vergleich mit den Entwicklungen in der finnischen Bevölkerung deutlich macht, entsprechen die im Interventionsszenario C geschätzten Effekte möglicherweise am ehesten den in der Realität erzielbaren Veränderungen.

Obwohl der Effekt einer bevölkerungsweiten Salzreduzierung auf den mittleren systolischen Blutdruck im Vergleich zu anderen Interventionsmaßnahme auf den ersten Blick zunächst gering erscheinen mag (s. Tabelle 39) muss berücksichtigt werden, dass

a) diese Maßnahme wesentlich einfacher und kostengünstiger umsetzbar ist als verhaltensbezogene Interventionen zu Gewichtsreduktion, Alkoholkonsum oder körperlicher Aktivität (Cappuccio 2007),
b) der Effekt dieser Maßnahme wahrscheinlich deutlich größer ausfällt als viele der bislang durchgeführten Studien dies vermuten lassen (s. 4.3.1.2) und
c) von einer solchen Maßnahme alle sozialen Schichten, Altersgruppen und Geschlechter gleichermaßen profitieren (Klaus et al. 2009)

Tabelle 39: Ergebnisse randomisierter, kontrollierter Studien hinsichtlich der Effektivität primärpräventiver Maßnahmen auf den Blutdruck (Prugger et al. 2006, S. 289)

Intervention	Dauer (Monate)	Ausmaß der Intervention	Veränderung des Blutdrucks systolisch/diastolisch (mmHg)
Salzreduktion	6 18 36	-50 mmol/d -43 mmol/d -40 mmol/d	-2,9/-1,6 -2,0/-1,2 -1,9/-1,1
Gewichtsreduktion	6 18 36	-4,5 kg -2,7 kg -1,9 kg	-3,7/-2,7 -1,8/-1,3 -1,3/-0.9

Fortsetzung Tabelle 39: Ergebnisse randomisierter, kontrollierter Studien hinsichtlich der Effektivität primärpräventiver Maßnahmen auf den Blutdruck (Prugger et al. 2006) S. 289

Intervention	Dauer (Monate)	Ausmaß der Intervention	Veränderung des Blutdrucks systolisch/diastolisch (mmHg)
Körperliche Aktivität	1-16	Bis 65 % der maximalen Kapazität	-2,1/-1,6
Alkoholreduktion	1,5	-2,6 alkoholische Getränke/d	-3,8/-1,4
Kalium-supplementierung	0,3-36	+46 mmol/d	-1,8/-1,0
Ernährungs-verhalten	3	Vermehrte Aufnahme von Obst, Gemüse, Proteinen; weniger gesättigte Fette, Cholesterin	-3,5/-2,1

Im Hinblick auf die – im Zuge einer Salzrestriktion in verarbeiteten Lebensmitteln – gewährleisteten Erreichbarkeit aller sozialen Schichten, sei an dieser Stelle noch auf eine interessante Untersuchung von Monro et al. aus Neuseeland verwiesen (Monro et al. 2004). Diese beschäftigte sich mit dem Vorliegen höherer Raten an Herzkreislauferkrankung und Hypertonie in niedrigeren sozioökonomischen Gruppen und den Salzgehalten in, von diesen bevorzugt gekauften, günstigeren No-Name-Produkten. Die Autoren fanden eine Beziehung zwischen dem Preis unterschiedlicher Lebensmittel und dem Salzgehalt, wobei dieser in kostengünstigen Produkten deutlich höher war. In vielen untersuchten Lebensmittelkategorien wiesen No-Name-Produkte einen mehr als doppelt so hohen Salzgehalt auf wie teurere Markenprodukte. Da No-Name-Produkte vermehrt in Haushalten mit einem geringen finanziellen Budget verzehrt werden, sehen es die Autoren als dringend erforderlich an, insbesondere für diese günstigen Lebensmitteln Reformulierungen der Rezepturen durchzusetzen (Monro et al. 2004). Ob sich auch die auf dem deutschen Markt erhältlichen Produkte in ihrem Salzgehalt ähnlich stark unterscheiden, ist bislang nicht untersucht worden. Allerdings würde eine legislative Maßnahme zur Salzreduktion in verarbeiteten Lebensmitteln gleichsam für alle Produkte gelten, so dass sichergestellt werden könnte, dass auch finanziell schwache Gruppen von einem niedrigeren Salzgehalt profitieren würden.

Vor dem Hintergrund des in Kapitel 4 dargestellten Stands der Forschung unterstützen die Ergebnisse der quantitativen Schätzung zukünftig verstärkte Bemühungen zur Reduzierung des Salzgehalts in verarbeiteten Lebensmitteln.

7.2 Datengrundlage

Die Validität der quantitativen Schätzung hängt maßgeblich von der Konsistenz und der Qualität der für die Simulation verwendeten Daten sowie der gemachten Annahmen ab. Epidemiologische Maßzahlen wie Inzidenz, Prävalenz, Mortalität oder Letalität stammen für die meisten Erkrankungen – wie auch für die Hypertonie – aus verschiedenen Quellen. Z. B. basieren Daten zur Mortalität in der Regel auf den nationalen Todesursachenstatistiken, während solche zur Inzidenz aus, nationalen oder landeseigenen Krankheitsregistern oder aus epidemiologischen Langzeitstudien stammen können. Aufgrund dieser unterschiedlichen Quellen muss grundsätzlich von einer hohen Inkonsistenz der Daten ausgegangen werden. Die Qualität der Daten wird insbesondere durch eine hohe Repräsentativität, ein geeignetes und gutes Studiendesign, eine ordentliche Studiendurchführung und die Minimierung von Verzerrungen und Fehlern bestimmt. Im Folgenden Kapitel werden die für die Simulation genutzten Daten auf diese Kriterien hin überprüft und der Effekt möglicher Datenmängel sowie der gemachten Annahmen auf die Ergebnisse der Simulation diskutiert.

<u>Daten zur alters- und geschlechtsspezifischen Bevölkerungszahl und Mortalität</u>

Die in der Simulation eingesetzten Daten zur Bevölkerungszahl und Gesamtmortalität für das Basisjahr sowie zur Projektion der Bevölkerungsentwicklung bis zum Jahr 2051 basieren auf Quellen, deren Daten als valide einzuschätzen sind. Für alle in der von EUROCADET erstellten Access-Datenbank für Deutschland enthaltenen Werte wurde die Originalquelle ermittelt und die Daten mit dieser überprüft. Für die von EUROCADET eingesetzten alters- und geschlechtsspezifischen Werte zur Gesamtmortalität wurden Abweichungen von den als Quelle angegebenen Daten des Statistischen Amts der Europäischen Union festgestellt. Unter Verwendung der Originaldaten und unter Hinzuziehung der Daten des Statistischen Bundesamt zu den alters- und geschlechtsspezifischen Sterbefällen für das Jahr 2005 wurden die Daten in der Access-Datenbank entsprechend korrigiert (s. CD im Anhang). Für die Bevölkerungsvorausberechnung wurde die vom Statistischen Amt der Europäischen Union berechnete Basisvariante mit Zahlen zur Bevölkerung am jeweils 1. Januar des Jahres genutzt. Auf die Unterschiede zwischen verschiedenen verfügbaren Szenen wird hier nicht näher eingegangen und stattdessen auf die entsprechende Literatur verwiesen (Statistisches Bundesamt Deutschland 2006). Insgesamt kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die verwendeten Daten eine solide Basis für Simulationen darstellen.

Inzidenz der Hypertonie

Die Datenlage zur Hypertonieinzidenz für Deutschland ist insgesamt als unzureichend zu bewerten. Deutschland verfügt im Vergleich zu anderen Ländern wie z. b. den USA über keine etablierten Kohortenstudien, die eine regelmäßige Erhebung der Neuerkrankungsrate an Bluthochdruck ermöglichen.

Ganz allgemein ist festzustellen, dass die Ermittlung von Inzidenzen mit besonderen Schwierigkeiten behaftet ist. Da die Diagnostizierung bei langsam voranschreitenden Erkrankungen wie z. B. Diabetes und Bluthochdruck anhand bestimmter Grenzwerte erfolgt, gibt es immer Patienten in einem Grenzbereich unterhalb dieser Werte, deren Diagnose unsicher ist. Dies führt dazu, dass selbst bei einer eindeutig definierten Studienpopulation die Messung der Inzidenz weitaus schwieriger ausfällt als beispielsweise die Bestimmung der Prävalenz (Barendregt, Ott 2005).

SHIP ist zwar als repräsentative Bevölkerungsstudie angelegt, die Repräsentativität bezieht sich jedoch auf die Region Vorpommerns in Norddeutschland. Vergleiche mit der KORA-Studie (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) sowie mit im Rahmen des WHO-MONICA[32] Projekts durchgeführten Surveys (MONICA-S2 1989/90 und MONICA-S3 1994/95) haben gezeigt, dass SHIP-0 hinsichtlich einiger epidemiologischer Maßzahlen signifikante Unterschiede im Vergleich zu anderen Studienregionen aufweist (Löwel et al. 2006; Meisinger et al. 2006). Die altersstandardisierte Prävalenz der Hypertonie bei den 25- bis 74-jährigen Männern betrug in SHIP 60,1 Prozent während sie in der KORA-Studie bei 41,4 Prozent lag (s. Tabelle 40). Für die Frauen ergaben sich entsprechende Werte von 38,5 und 28,6 Prozent.

Diese gefundenen regionalen Unterschiede stimmen mit zwischen Ost- und Westdeutschland gefundenen Differenzen überein, die im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung der 1990er Jahren berichtet wurden (Löwel et al. 2006). Auch die mittleren Blutdruckwerte waren in allen Altersgruppen und bei beiden Geschlechtern in der SHIP-Studienpopulation signifikant höher als in der KORA-Studienpopulation (Meisinger et al. 2006). Auf einen Unterschied in den Blutdruckwerten und der Hypertonieprävalenz zwischen Ost- und Westdeutschland, weisen auch die Daten des Bundes-Gesundheitssurvey von 1998 hin, nach denen der mittlere systolische Blutdruck im Osten um etwa 2-3 mmHg höher liegt als im Westen (Thamm 1999) (s. Tabelle 42 im Anhang).

[32] MONICA steht für *multinational MONitroing trends and determinants in CArdiovascular disease*. Im Rahmen des Projekts wurden von Mitte der 80er bis Mitte der 90er Jahre in 38 Bevölkerungsgruppen aus insgesamt 21 Ländern koronare Ereignisse sowie klassische Risikofaktoren für koronare Herzerkrankungen untersucht (Kuulasmaa et al. 2000).

Tabelle 40: Prävalenz der Hypertonie in SHIP und KORA nach Alter und Geschlecht (Meisinger et al. 2006, S. 296)

Alter [Jahren]	SHIP			KORA		
	n	(%)	95%CI	n	(%)	95%CI
Männer						
25-34	311	35,4	30,1-40,7	407	16,0	12,4-19,5
35-44	359	51,1	46,4-56,7	410	31,0	26,5-35,5
45-54	347	69,5	64,6-74,3	424	46,2	41,5-51,0
55-64	412	73,3	69,0-77,6	441	54,7	50,0-59,3
65-74	394	81,2	77,4-85,1	391	70,8	66,3-75,4
25-74*	**1823**	**60,1**	**57,9-62,3**	**2073**	**41,4**	**39,1-43,1**
Frauen						
25-34	378	10,9	7,7-14,0	433	4,2	2,3-6,0
35-44	402	20,7	16,7-24,6	462	13,4	10,3-16,5
45-54	394	43,2	38,3-48,0	458	36,7	32,3-41,4
55-64	445	60,7	56,1-65,2	436	42,9	38,2-47,5
65-74	302	74,5	69,6-79,4	364	61,5	56,5-66,5
25-74*	**1921**	**28,5**	**36,6-40,4**	**2151**	**28,6**	**29,6-30,3**

* Altersstandardisiert gemäß der Altersverteilung der deutschen Bevölkerung, 31. Dezember 2000

Die beobachteten Unterschiede zwischen Ost- und Westdeutschland sind möglicherweise auf biologische Unterschiede sowie auf verschieden Faktoren des Lebensstils zurückzuführen. Methodische Ursachen, die während der Erhebung zu einer Verzerrung geführt haben könnten, werden von den Autoren zur Erklärung der Unterschiede wegen der guten Vergleichbarkeit der Studienprotokolle und der sauberen Durchführung der Studien eher als nachrangig beurteilt. Eine detaillierte Analyse möglicher Faktoren, die für die beobachtete Verschiebung der Blutdruckverteilung der Studienpopulation in Vorpommern verantwortlich sind, ist bislang jedoch nicht erfolgt (Meisinger et al. 2006).

Unabhängig von den Ursachen für diese Unterschiede, weisen diese Befunde darauf hin, dass eine Verwendung der Inzidenzdaten aus SHIP zu einer Überschätzung der Inzidenzraten führen kann, wenn diese – wie hier geschehen – als repräsentative Werte für ganz Deutschland eingesetzt werden. Auf der anderen Seite kann argumentiert werden, dass sowohl die Befunde aus SHIP als auch die aus der KORA-Studie und den MONICA-Surveys gezeigt haben, dass der Bekanntheitsgrad der Hypertonie insgesamt als unzureichend eingestuft werden muss. In SHIP-0 wussten 44 Prozent der Männer und 29 Prozent der Frauen nicht, dass sie einen Blutdruck ≥140/90 mmHg hatten. Vergleichbare Werte zeigten sich auch in den anderen Studien, in denen zwischen 46 und 52 Prozent der Männer und zwischen 31 und 42 Prozent der Frauen

keine Kenntnis über das Vorliegen einer Hypertonie hatten (Löwel et al. 2006). Da die erhobenen Daten zur Inzidenz der Hypertonie aus SHIP-1 lediglich auf Selbstangaben der Probanden basieren (Frage: Ist bei Ihnen in den letzten fünf Jahren von einem Arzt ein erhöhter oder zu hoher Blutdruck festgestellt worden?), muss davon ausgegangen werden, dass es aufgrund des unzureichenden Bekanntheitsgrad der Hypertonie zu einer deutlichen Unterschätzung der alters- und geschlechtsspezifischen Inzidenz gekommen ist. Diese dürfte in den jüngeren Altersgruppen (25 bis 44 Jahre) und bei Männern größer ausgefallen sein als in den älteren Altersgruppen und bei Frauen, da bei Ersteren ein größerer Prozentansatz keine Kenntnis über eine vorliegende Hypertonie hat (Meisinger et al. 2006).
Ein Vergleich mit altersstandardisierten, geschlechtsspezifischen Inzidenzdaten für die USA, die im Rahmen der ARIC Studie (Atherosclerosis Risk in Communities) Anfang der 1990er Jahre erhoben wurden, zeigt zudem, dass die Inzidenzdaten aus Deutschland im Vergleich zu den in den USA erhobenen Daten eher etwas zu gering ausfallen. In der ARIC-Studie wurde für weiße Männer eine jährliche Inzidenz von 3,5 Prozent (Stadt) bis 3,8 Prozent (ländlichere Region) und für Frauen von 3,2 Prozent (kein Unterschied zwischen Stadt und Land) gefunden (Rywik et al. 2000). Die für Deutschland ermittelte geschlechtsspezifisch 5-Jahres-Hypertonie-Inzidenz beträgt für Männer 10,5 Prozent und für Frauen 9,5 Prozent. Vor dem Hintergrund einer fast doppelt so hohen Hypertonieprävalenz in Deutschland im Vergleich zu den USA (Wolf-Maier et al. 2003) erscheinen diese Werte eher zu niedrig als zu hoch.

Zusammenfassend kann davon ausgegangen werden, dass die hier zugrunde gelegten Daten zur Inzidenz der Hypertonie aufgrund der Unterschiede, die die Erhebungsregion im Vergleich zu anderen Regionen kennzeichnet, wahrscheinlich nicht als repräsentativ für Deutschland insgesamt angesehen werden können und die eingesetzten Werte für die Inzidenz daher möglicherweise zu hoch sind. Gleichzeitig ist es sehr wahrscheinlich, dass aufgrund der in der SHIP-Studie angewandten Methode – der Verwendung von Selbstangaben zur Identifizierung von Neuerkrankungen an Hypertonie – nicht alle neuen Hypertoniefälle erfasst wurden, so dass die tatsächliche Inzidenz tendenziell unterschätzt worden ist. Inwieweit sich diese gegensätzlichen Effekte letztendlich aufheben kann im Rahmen dieser Arbeit nicht bestimmt werden. Allerdings deutet insbesondere der Vergleich mit Daten aus den USA eher auf eine Unter- als eine Überschätzung der Inzidenz hin.

Höhere Inzidenzraten würden in der Simulation zu einer stärkeren Zunahme der Inzidenz über den gesamten Projektionszeitraum führen. Dabei wäre – wie oben beschrie-

ben – anzunehmen, dass insbesondere in den jüngeren Altersgruppen mit höheren Raten zu rechnen ist. Da eine Absenkung des mittleren systolischen Blutdrucks insbesondere in den jüngeren Altersklassen zu einer Erhöhung des Anteils von Personen mit Blutdruckwerten unterhalb von 140 mmHg führt (s. Kapitel 6.2), könnte der vermeidbare Anteil an neuen Hypertonieerkrankungen in diesen Altersgruppen größer ausfallen als in den geschilderten Simulationsszenarien. Insgesamt könnte es dadurch zu einer stärkeren Reduzierung der Hypertonieinzidenz kommen, als die Schätzungen dies bislang vermuten lassen.

Prävalenz der Hypertonie

Ähnlich wie im Fall der Inzidenz ist auch die Ermittlung der Prävalenz der Hypertonie mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden, die tendenziell zu einer Unterschätzung der Gesamtprävalenz führen dürften. Wie eine Untersuchung des Robert Koch Instituts zur Validierung von Morbiditätsangaben im BGS'98 zeigt, besteht für die Hypertonie ein ausgeprägtes Validitätsproblem. Sowohl aufgrund von soziodemographischen Einflussgrößen als auch aus erhebungstechnischen Besonderheiten – insbesondere wenn die Krankheitsdiagnose anhand von Selbstangaben gestellt wird – sind erhobene Daten kritisch zu bewerten ((Rieck 2007). Dies bestätigen auch Ergebnisse anderer Studien, in denen eine geringe Sensitivität für Hypertonie anhand von Selbstangaben z. B. im Rahmen telefonischer Gesundheitssurveys festgestellt wurde (Bowlin et al. 1996; Huerta et al. 2009). Die in Kapitel 4.1.2 berichteten Unterschiede in der Hypertonieprävalenz zwischen den verschiedenen Untersuchungen können auf dieses Validitätsproblem zurückgeführt werden.

Ein weiteres Problem stellen die hohe intraindividuelle Variabilität der Blutdruckwerte[33] sowie der so genannte *white coat effect* dar, demzufolge sich der Blutdruck in Anwesenheit eines Arztes tendenziell erhöht. Beide führen tendenziell zu einer Überschätzung der Hypertonieprävalenz (Pickering et al. 2005).

Die für die Simulation verwendeten Daten zur Hypertonieprävalenz stammen aus dem BGS'98, für den bei etwa 7.000 Personen Blutdruckmessungen durchgeführt wurden. Dabei wurde durch verschiedene Maßnahmen versucht, eine hohe Genauigkeit der Messungen sicherzustellen und Abweichungen der Stichprobe von der Normalbevölkerung durch entsprechende Gewichtungen auszugleichen (Thamm 1999). Dennoch muss darauf hingewiesen werden, dass es aufgrund der starken Abhängigkeit der ge-

[33] Diese ist vor allem bei Messungen an einem einzigen Stichtag, wie sie in der Regel in Rahmen von bevölkerungsrepräsentativen Gesundheitssurveys durchgeführt werden, von Bedeutung.

messenen Blutdruckwerte von den Fähigkeiten und der Bewertung der Untersucher schwierig ist, Messfehler zu minimieren und die Messungen innerhalb und zwischen Studienzentren zu standardisieren (Campbell et al.). Einzelne Messmethoden und die Verwendung unterschiedlicher Blutdruckmessgeräte (Sphygmomanometer, digitale Blutdruckmessgeräte) können systematische und zufällige Messfehler in unterschiedlichem Maß reduzieren, so dass die angewandte Meßmethode erheblichen Einfluss auf die ermittelten Blutdruckwerte und die daraus geschätzte Hypertonieprävalenz hat (Hense et al. 1996). Dies bedingt eine beschränkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse epidemiologischer Studien zur Hypertonieprävalenz bei Verwendung unterschiedlicher Messgeräte. Ein gutes Beispiel hierfür stellen die Untersuchungen zur Hypertonieprävalenz in der Region Augsburg dar. Während der Blutdruck in den drei MONICA Surveys mit einem Random-zero-Sphygmomanometer gemessen wurde, erfolgte die Messung in der KORA-2000-Studie mittels eines automatisierten oszillometrischen Messgeräts, das im Mittel einen höheren systolischen (3,9 mmHg) und diastolischen (2,6 mmHg) Blutdruck misst. Um eine Vergleichbarkeit der Daten zu ermöglichen, musste die Hypertonieprävalenz der MONICA Surveys erst um 8 Prozentpunkte erhöht werden (Löwel et al. 2006).
Im BGS'98 wurde der Blutdruck aus Gründen der Vergleichbarkeit mit dem Gesundheitssurvey Ost-West von 1991 mithilfe eines Sphygmomanometer gemessen. Die Hypertonieprävalenz im BGS'98 ist damit möglicherweise um einige Prozentpunkte unterschätzt worden. Hinzu kommt, dass inzwischen mehr als 10 Jahre vergangen sind und die Aktualität der Daten somit nicht besonders hoch ist. Gleichzeitig ist in den letzten 10 Jahren von einer deutlichen Zunahme von Übergewicht auszugehen, das einen bekannten Risikofaktor für Bluthochdruck darstellt (Chobanian et al. 2003), so dass im zeitlichen Verlauf eher von einer leichten Zunahme als von einer Abnahme der Hypertonieprävalenz ausgegangen werden kann. Ähnlich dürfte sich auch die allgemeine demographische Entwicklung auswirken, in deren Folge der Anteil älterer Menschen an der Bevölkerung stetig zunimmt, wobei ältere Personen aufgrund der altersbedingten Zunahme des Blutdrucks höhere mittlere Blutdruckwerte aufweisen als jüngere (Vasan et al. 2001).

Für die Bestimmung des quantitativen Effekts einer Salzrestriktion in verarbeiteten Lebensmitteln im Rahmen dieser Simulation hat dies insofern Bedeutung, da eine Senkung des mittleren systolischen Blutdrucks um einige mmHg bei einem höheren mittleren Ausgangsblutdruckwerte zu veränderten alters- und geschlechtsabhängigen Werten für die Hypertonieprävalenz führen würde. Im Vergleich zu den hier berechneten

Simulationsszenarien wurden diese für Frauen tendenziell geringer und für Männern geringfügig höher ausfallen (s. Berechnungen CD im Anhang).

Daten zur Salzexposition

Obwohl Daten zur Salzexposition wegen der Umsetzungsschwierigkeiten des Simulationsansatzes A (s. Kapitel 5.2) im Rahmen der Simulation nicht eingesetzt wurden, soll an dieser Stelle trotzdem eine Bewertung der Datengrundlage vorgenommen werden. Dieses Vorgehen ist damit zu begründen, dass das tatsächliche Ausmaß der Salzexposition in Deutschland wesentlicher Bestandteil der Entscheidungsgrundlage für oder gegen eine bevölkerungsweite Salzrestriktion darstellt.

Im Hinblick auf die Bewertung der Datengrundlage für die alters- und geschlechtsspezifische Salzexposition sind verschiedene Aspekte der Studien zu diskutieren, aus denen die vorliegenden Daten zur Salzzufuhr stammen: die Repräsentativität der Studienpopulation, die Genauigkeit der Erhebungsinstrumente bei der Erfassung der Nährstoffzufuhr sowie verschiedene mögliche Fehlerquellen und Verzerrungen, die zu einer Über- bzw. Unterschätzung der tatsächlichen Nährstoffaufnahme führen können.

Grundsätzlich ist die zuverlässige Erfassung des tatsächlichen Lebensmittelverzehrs und der Nährstoffaufnahme mit großen Schwierigkeiten behaftet. Zum einen unterliegt das Ernährungs- bzw. Essverhalten des Menschen stets Veränderungen. Es gibt unzählige Faktoren, die den Speisen- und Getränkeverzehr beeinflussen, so dass eine genaue Bestimmung des gewohnheitsmäßigen Lebensmittelverzehrs schwierig ist. Zum anderen müssen die erhobenen Informationen zum Lebensmittelverzehr auf die Nährstoffebene herunter gebrochen werden, um Aussagen über die Zufuhr einzelner Nährstoffe machen zu können, wobei ebenfalls vielfältige Faktoren zu berücksichtigen sind und es je nach verwendeter Methode und für die Analyse zugrunde gelegter Nährwertdaten zu erheblichen Unterschieden kommen kann (Müller 2007; Westerterp, Goris 2002).

Eine repräsentative Abbildung des Ernährungsverhaltens bzw. des Ernährungsstatus mittels einer einzigen Methode im Sinne eines Goldstandards ist daher bislang nicht realisierbar. Allerdings wird bei modernen Verzehrserhebungen wie der NVS versucht, durch einen Methoden-Mix eine möglichst gute Annäherung an den tatsächlichen Zustand zu erreichen (Brombach et al. 2006).

Die NVS kombiniert zur Erhebung des Ernährungsverhaltens/-status ein computergestütztes persönliches Interview (CAPI) zum Gesundheits- und Ernährungsverhalten, ein Interview zu den üblichen Ernährungsgewohnheiten der letzten vier Wochen (com-

putergestützte Diet-History)[34] und 24-Stunden-Recalls. Zusätzlich wurden bei einer Unterstichprobe von etwa tausend Personen vier Tage Wiegeprotokolle durchgeführt (Krems et al. 2006). Die erhobenen Nährwertdaten wurden auf der Basis des Bundeslebensmittelschlüssels analysiert, der im Rahmen der NVS aktualisiert und erweitert wurde. Warum trotzdem Einschränkungen hinsichtlich der Genauigkeit der ermittelten Natriumzufuhr gemacht werden müssen, wird im Folgenden erläutert.

Speziell bei der Erfassung der Salzzufuhr ergibt sich eine Reihe von Problemen hinsichtlich der Validität der ermittelten Daten (Stamler 1997). Die einzige sichere Methode zur quantitativen Bestimmung der Natriumzufuhr stellt die Untersuchung des mit dem Urin ausgeschiedenen Natriums dar. Da das mit der Nahrung aufgenommene Natrium praktisch quantitativ im Urin ausgeschieden, liefert die Messung der Natriumausscheidung im 24-Stunden-Urin somit valide Daten zur nutritiven Kochsalzaufnahme (Kersting et al. 2006).

Eine Erhebung der Natriumzufuhr anhand von Verzehrsdaten ist in vielerlei Hinsicht problematisch. Zum einen kann das individuelle Zu- und Nachsalzen von Speisen mit den angewandten Erhebungsmethoden nicht erfasst werden (Mensink, Burger 2002). Die Zusalzmengen können selbst mit Diätwaagen und Wiege-Ernährungsprotokollen nicht quantifiziert werden und noch weniger mit Schätzprotokollen oder 24-Stunden-Recalls (Kersting et al. 2006). Zum andern sind lebensmittelanalytische Daten zum Natrium- bzw. Kochsalzgehalt in Deutschland praktisch nur für Grundnahrungsmittel verfügbar (Souci et al. 2000). Die genauen Natriumgehalte vieler industriell hergestellter Lebensmittel wie Fertiggerichte, Convenience-Produkte oder Fastfood sind nicht bekannt und die entsprechenden Produkte bislang nicht in den Bundeslebensmittelschlüssel aufgenommen. Hinzu kommt der Trend eines zunehmenden Verzehrs von Fastfood, Convenience-Produkten und Fertiggerichtgerichten mit z. T. stark variierenden Salzgehalten sowie eine sich ständig erweiternde Produktpalette, die es sehr schwierig machen, die Natriumzufuhr möglichst genau zu schätzen.

Vor allem ein regelmäßiger Außer-Haus-Verzehr sowie der Verzehr von stark verarbeiteten Produkten und Fertiggerichten geht mit einem exzessiven Salzverzehr einher (Purdy, Armstrong G. 2007) und dürfte zu deutlich höheren mittleren Zufuhrwerten für Natrium führen. Die Ergebnisse einer Analyse des Salzgehalts in verschiedenen Fertiggerichten des europäischen Marktes weisen einen z. T. extrem hohen Salzgehalt in solchen Produkten nach. Von den untersuchten Proben überschritten alle die für den

[34] Das Ernährungserhebungsprogramm DISHES (Dietary Interview Software for Health Examination Studies) wurde vom Robert Koch Institut entwickelt und fand bereits bei der Erhebung des Ernährungsverhaltens im Rahmen des Bundes-Gesundheitssurveys Anwendung)Hilbig et al. 2009).

europäischen Raum geltende, empfohlene Kochsalzzufuhr von 1,8 g pro Portion, wobei teilweise ein Gehalt von mehr als 6 g pro Portion gefunden wurde (Gruber 2008). Zudem weisen Untersuchungen aus den USA nach, dass der Salzgehalt in vielen stark verarbeiteten Lebensmitteln zwischen 1983 und 2004 – nach einem zunächst zu verzeichnenden Rückgang bist 1994 – zugenommen hat (Jacobson 2005). Die insgesamt sowohl in den USA als auch in Deutschland im Vergleich zu früheren Jahren zu beobachtende höhere Natriumaufnahme dürfte dabei sowohl auf den erhöhten Verzehr von stark salzhaltigen verarbeiteten Lebensmitteln und Mahlzeiten im Außer-Haus-Verzehr als auch auf die insgesamt gesteigerte Energieaufnahme zurückzuführen sein. Untersuchungen zum Salzgehalt häufig verzehrter Speisen im Außer-Haus-Verzehr in Großbritannien und Australien fanden z. T. sehr große Mengen an Salz pro Portion, die in einigen Fällen die maximal empfohlene Kochsalzzufuhr für Erwachsene für eine Mahlzeit um mehr als das doppelte überschritten (Blood Pressure Unit 2009; Secretariat of the Australian Division of World Action on Salt and Health et al. 2009).

Das tatsächliche Ausmaß der zu beobachtenden gesteigerten Natriumzufuhr wird bei Verzehrserhebungen, die mit Selbstangaben zum Nahrungsverzehr arbeiten, systematisch unterschätzt (underreporting). Die Größenordnung des underreportings ist abhängig vom Alter, Geschlecht, Gewichtsstatus, Sozioökonomischen Status, Motivation, sozialen Erwartungen und ist möglicherweise auch nährstoff- und lebensmittelspezifisch (Ferrari et al. 2002; Hill, Davies 2001; Sichert-Hellert et al. 1998).
Das Forschungsinstitut für Kinderernährung Dortmund (FKE) hat Schätzwerte für das vermutete Underreporting der tatsächlichen Kochsalzzufuhr in prospektiven Verzehrserhebungen berechnet. Hierzu wurden vorhandene 3-Tage-Wiegeprotokolle und 24-Stunden-Urine von Teilnehmern der DONALD Studie[35] im Alter von 3-18 Jahren herangezogen. Ziel der Untersuchung war es u. a. den Fehler bei der protokollierten Kochsalzzufuhr in der NVS II zu schätzen (Kersting et al. 2006). Die Ergebnisse des Vergleichs der geschätzten Natriumzufuhr anhand der Ernährungsprotokolle und der Natriumausscheidung im Urin zeigen für die untersuchten 14- bis 18-jährigen DONALD Studienteilnehmer je nach Alter und Geschlecht eine mittlere Unterschätzung der Natriumzufuhr von 10 bis 704 mg/d. Zur Abschätzung des Fehlers der protokollierten Natriumzufuhr in der NVS II ermittelten die Autoren das Verhältnis zwischen Natriumausscheidung und Natriumzufuhr und kamen zu dem Ergebnis, dass die Natriumausscheidung im Mittel um den Faktor 1,4 bis 1,7 höher als die protokollierte Natriumzufuhr aus-

[35] DONALD steht für Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study. Es handelt sich hierbei um eine 1985 begonnene Langzeitstudie, die Zusammenhänge zwischen Ernährung, Stoffwechsel, Wachstum und Entwicklung bei gesunden Säuglingen, Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 Monaten bis 18 Jahren untersucht (Kroke et al. 2004).

fällt. Für die Altersgruppe der 14- bis 18-jährigen Jugendlichen wurde die Gesamtnatriumzufuhr somit um ca. 29 bis 41 Prozent unterschätzt (Kersting et al. 2006).
Obwohl dieser Befund nicht ohne weiteres auf Erwachsene übertragen werden kann, ist davon auszugehen, dass die hier diskutierten Punkte im Gesamteffekt wahrscheinlich zu einer deutlichen Unterschätzung der tatsächlichen Natriumaufnahme führen dürften. Die für die Bewertung der Salzexposition der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland herangezogenen Daten aus der NVS II sind demnach als konservative Schätzungen anzusehen, da die Natriumzufuhr insgesamt deutlich höher ausfallen dürfte.

7.3 Methode

Grundsätzlich stellt eine Schätzung der quantitativen Effekte einer präventiven Intervention mithilfe eines Simulationsmodells einen hilfreichen Ansatz zur Bewertung der Effektivität theoretisch diskutierter Maßnahmen dar und bietet insbesondere für politische Entscheidungen eine hilfreiche und anschauliche Grundlage. Allerdings unterliegen die Ergebnisse solcher quantitativen Schätzungen immer einer Reihe von Beschränkungen, die sich aufgrund einer unzureichenden Datenlage, fehlerhaften Messungen zur Exposition bzw. falscher Annahmen z. B. zur Art und Stärke der Beziehung zwischen einem Risikofaktor und einer bestimmte Erkrankung bzw. der Gesundheit ganz allgemein ergeben (Nurminen et al. 1999; Murray et al. 2003a). Mögliche Einschränkungen hinsichtlich der Aussagekraft der Ergebnisse der mit dieser Arbeit durchgeführten quantitativen Schätzung der Effekte einer Salzrestriktion auf die Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie wurden in den zwei vorangehenden Unterkapiteln ausführlich besprochen. An dieser Stelle soll ergänzend dazu auf die grundsätzliche Eignung des verwendeten Simulationsmodells für die zu untersuchende Fragestellung eingegangen werden.

Die Umsetzung der ursprünglich anvisierten Simulation des direkten Effekts einer Salzrestriktion auf Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie (s. Kapitel 5.2 Simulationsansatz A) war mit dem Computerprogramm PREVENT nicht möglich, da aus epidemiologischen Untersuchungen keine relative Risikofunktion für den Zusammenhang zwischen Salzzufuhr und Hypertonieinzidenz vorliegt. Die Umsetzung des alternativen Ansatzes, bei dem der Einfluss einer Blutdrucksenkung auf die Hypertonieinzidenz und -prävalenz untersucht wurde, gestaltete sich aus verschiedenen Gründen schwierig, die nachfolgend erläutert werden.

Ein Problem bestand darin, eine Risikofunktion zu finden, deren Parameter für das Programm genutzt werden konnten. Da Hypertonie wie bereits in Kapitel 6.1 beschrieben in den meisten Studien als Risikofaktor für weitere Erkrankungsendpunkte betrachtet wird, ermitteln die meisten Studien Prävalenzen und keine Inzidenzen. Hinzu kommt, dass zwischen dem Risikofaktor Blutdruck und der Erkrankung Hypertonie eine unmittelbare Beziehung besteht und Blutdruck daher kaum als separater Risikofaktor für Hypertonie untersucht wird.
Entsprechend schwierig gestaltete sich daher auch die Definition geplanter Interventionsszenarien, für die ermittelt werden musste, um wie viel Prozent sich die Normalverteilungskurve des Blutdrucks in den unterschiedlichen Altersklassen dem theoretischen Minimum bei einer bestimmten Verringerung des mittleren systolischen Blutdrucks annähert. Hierbei konnte lediglich der indirekte, über eine Verringerung des Blutdrucks vermittelte Effekt einer Salzrestriktion auf die Hypertonieinzidenz simuliert werden, während der in Kapitel 4.3.3 beschriebene blutdruckunabhängige Effekt von Salz unberücksichtigt bleibt.

Zusätzlich zu den Problemen inhaltlicher Art ergaben sich bei der Umsetzung eine Reihe programmtechnischer Schwierigkeiten. Da es sich bei PREVENT um eine Beta-Version handelt, muss sich der Programmanwender mit einer Vielzahl mehr oder weniger schwerwiegenden Programmierfehler auseinandersetzen. Auch die Benutzerfreundlichkeit des *Graphical User Interfaces* ist in vielerlei Hinsicht noch ausbaufähig. Eine einfache Eingabe vorliegender Inputdaten war in der Regel nicht möglich, da die Daten auf das von dem Programm erforderliche Eingabeformat angepasst werden mussten. Wobei erschwerend hinzukam, dass die Programmdokumentation in vielen Fällen klare Angaben zum benötigten Datenformat vermissen lässt. Größere Schwierigkeiten gab es insbesondere bei der Eingabe der Daten zur Hypertonieinzidenz, die auch nach einer Umrechnung in Inzidenzraten pro 100.000 durch einen Korrekturfaktor dividiert werden mussten, damit das Programm in der Simulation die für die deutsche Bevölkerung ermittelten Hypertonieneuerkrankungen für das Basisjahr 2005 korrekt anzeigte. Die Anwendung des Programms erfordert daher neben der aufwändigen Recherche der benötigten Inputdaten einen erheblichen Vorbereitungsaufwand, ehe die Daten für das Programm genutzt werden können.

Insgesamt wäre das Programm wahrscheinlich besser dazu geeignet gewesen, den Effekt einer (durch eine Salzrestriktion veränderten) Hypertonieprävalenz auf die Inzidenz hypertensiver Erkrankungen zu schätzen wie dies in ähnlicher Weise in der Studie von Brønnum-Hansen zum Einfluss verschiedener Risikofaktoren in der Prävention

der ischämischen Herzkrankheit geschehen ist (Brønnum-Hansen 2002). Eine relative Risikofunktion für die Beziehung zwischen Hypertonie und verschiedenen hypertensiven Erkrankungen wäre leichter zu ermitteln und zudem die Definition der Interventionen einfacher gewesen, da in diesem Fall von einer kategorialen Ausprägung des Risikofaktors ausgegangen werden würde. Außerdem ist die Datenlage zur Inzidenz hypertensiver Erkrankungen wesentlich besser, so dass neben verlässlicheren Daten zudem auch die Festlegung eines autonomen Trends möglich gewesen wäre.

7.4 Umsetzbarkeit und Akzeptanz

Aus einer Public Health Perspektive stellt eine Reduzierung der Salzaufnahme zur Prävention der Hypertonie eine der am einfachsten umzusetzenden Strategien dar, da etwa 80 Prozent des konsumierten Salzes in verarbeiteten Lebensmitteln, Kantinen-, Restaurant- und Fastfood-Gerichten enthalten sind (James et al. 1987). Eine geringe und schrittweise Reduzierung des Salzgehalts um 10-20 Prozent dürfte aufgrund von Adaptionsmechanismen, durch die sich das Geschmacksempfinden der Konsumenten auf den neuen Salzgehalt in Produkten einstellt, von Verbraucherseite gut akzeptiert werden (Bertino et al. 1982). Die Autoren einer in Australien durchgeführten randomisierten und kontrollierten Studie zur Reduzierung des Salzgehalts in Brot stellten fest, dass eine Verringerung des ursprünglichen Salzgehalts um ein Viertel möglich war, ohne dass die Interventionsgruppe einen Unterschied feststellen konnte bzw. sich die Verbraucherakzeptanz verschlechterte (Girgis et al. 2003). Zudem stehen dem Lebensmittelhandwerk und der Lebensmittelindustrie verschiedene Salzsubstitute sowie so genannte Salzverstärker zur Verfügung (Klicast, den Ridder 2007).
In Finnland z. B. wird bereits seit Ende der 70er Jahre „Pansalz“ als Alternative zu Salz eingesetzt (Karppanen, Mervaala 2006). Hierbei handelt es sich um eine Mineralsalzmischung bestehend aus Natriumchlorid (56 Prozent), Kaliumchlorid (28 Prozent), Magnesiumsulfat (12 Prozent), Lysinhydrochlorid (2 Prozent) und Rieselhilfe (1 Prozent). Das von finnischen Wissenschaftlern entwickelte Pansalz vermindert die Zufuhr von Natrium bei gleichzeitiger Steigerung der Kalium- und Magnesiumversorgung. Durch die Zugabe der essentiellen Aminosäure L-Lysin wird zudem der unangenehme Nachgeschmack von Kalium vollständig überdeckt (Karppanen 1994).
Die Beiträge in dem 2007 erschienenen Sammelwerk von Kilcast und Angus über praktische Strategien zur Reduzierung des Salzgehalts in Lebensmitteln (Kilcast et al. 2007a) zeigen, wie vielfältig die Möglichkeiten zur Umsetzung einer Salzrestriktion in verarbeiteten Lebensmitteln sind. Die Beiträge machen deutlich wie intensiv in diesem Bereich geforscht wird, um die Mechanismen der Geschmackswahrnehmung von Salz

vollständig aufzuklären und die Entwicklung einer neuen Generation von Salzersatzstoffen voranzutreiben.

Allerdings müssen in dieser Diskussion auch anfallende Kosten berücksichtigt werden, die für die Lebensmittelhersteller durch eine Umstellung auf Salzersatzstoffe bzw. eine Reduzierung des Salzgehaltes entstehen. Salz ist im Vergleich zu seinen Substituten sehr günstig und ein Austausch daher mit steigenden Kosten verbunden. Zudem entstehen Produzenten, die den Salzgehalt in ihren Lebensmitteln reduzieren wollten, weitere Kosten dadurch, dass veränderten Effekten von Salzersatzstoffen bzw. geringeren Salzgehalten auf den Geschmack, die Textur und die Lebensmittelsicherheit Rechnung getragen werden müssen (Doyle 2008).

Eine gesetzliche Regelung bietet in diesem Zusammenhang den Vorteil, dass die Vorgaben zur Reduzierung des Salzgehalts für alle Produzenten gleichermaßen gelten und umgesetzt werden müssen, so dass dem Einzelnen dadurch keine größeren Nachteile im Preiswettbewerb entstehen.

Grundsätzlich sind die Kosten, die Produzenten bei einer Umsetzung möglicher legislativen Vorgaben entstehen, gegen die Kosten abzuwägen, die der gesamten Gesellschaft durch die Prävention von Hypertonie und der damit verbundenen Reduzierung kardiovaskulärer Erkrankungen erspart bleiben. Zur Bewertung der ökonomischen Effekte präventiver Maßnahmen gibt es eine umfassende Literatur und eine Reihe unterschiedlicher Ansätze zur Erfassung verschiedener Kostenarten. An dieser Stelle soll vor allem auf die Studien von Selmer et al. (Selmer et al. 2000), Murray et al. (Murray et al. 2003b), Asaria et al. (Asaria et al. 2007) und Joffres et al. (Joffres et al. 2007) verwiesen werden. Diese belegen eindrucksvoll das erhebliche Kosteneinsparungspotenzial, das eine bevölkerungsweite Salzrestriktion bzw. die Senkung des mittleren systolischen Blutdrucks bietet. Vor dem Hintergrund der in Kapitel 4.1 beschriebenen nicht unerheblichen Belastungen durch Hypertonie und deren Folgeerkrankungen in Deutschland, dürfte eine Salzrestriktion in verarbeiteten Lebensmitteln aus gesundheitsökonomischer Perspektive daher auch für Deutschland Relevanz besitzen.

7.5 Kochsalz als Trägerstoff von Jod

Wie in Kapitel 4.2 beschrieben erfüllt Kochsalz u. a. eine Funktion als Trägerstoff von Jod und spielt somit im Rahmen der Jodmangelprophylaxe eine wichtige Rolle. Es ist daher wichtig zu diskutieren, inwiefern eine allgemeine Reduzierung der Salzzufuhr über industriell verarbeitete Lebensmittel möglicherweise ein Risiko für eine Verschlechterung der Versorgungslage mit Jod darstellt.

Nach den Ergebnissen des bundesweiten Jod-Monitorings 1996 (Manz et al. 1998) bestand Mitte der 1990er Jahre trotz der Verwendung von Jodsalz beim Erwachsenen ein Versorgungsdefizit von etwa µg 60-80 µg Jod/d, was etwa einem Drittel der empfohlenen Zufuhrmenge entspricht. Allerdings hat sich die Jodversorgung in Deutschland in den letzten zehn Jahren spürbar verbessert (Arbeitskreis Jodmangel 2005). Dies dürfte nach Einschätzung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung insbesondere auf die Futtermittelanreicherung zurückzuführen sein, die auch zu der insgesamt verbesserte Jodversorgung von Kindern beigetragen hat. Die Ergebnisse des Jod-Monitorings im Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS) zeigen, dass nach den Kriterien der WHO inzwischen fast 80 Prozent der Kinder und Jugendlichen in Deutschland in einem Bereich zwischen mildem Jodmangel und hochnormaler Versorgung liegen. Noch rund 17 Prozent weisen den Kriterien zufolge einen moderaten bis schweren Mangel auf (Deutsche Gesellschaft für Ernährung; Deutschland. 2008).
Trotz der erreichten Fortschritte ist jedoch noch kein hinreichender bevölkerungsweiter Ausgleich des Jodmangels erzielt worden, so dass weiterhin Verbesserungsbedarf besteht (Arbeitskreis Jodmangel 2005). Insbesondere Schwangere stellen weiterhin eine Risikogruppe für Jodmangel dar, da in dieser sensiblen Phase der physiologische Bedarf[36] erhöht ist (Biesalski, Adam 2004).

Von den durchschnittlich von Erwachsenen aufgenommenen 119 µg/d entfallen ca. 20 µg/d auf die Verwendung von Jodsalz im Haushalt und 40 µg/d auf den Verzehr industriell vorgefertigter Lebensmittel.[37] Während rund 80 Prozent des Speisesalzabsatzes in Haushaltsgebinden Jodsalz sind, liegt der Anteil des Speisesalzabsatzes in Großgebinden oder als lose Ware mit 32 Prozent deutlich niedriger. Dabei ist die Verwendung von Jodsalz in der Gastronomie mit 70-80 Prozent der Gastronomiebetriebe und in den Bäcker- und Fleischerbetrieben (60-85 Prozent der Betriebe) deutlich weiter verbreitet als in der Lebensmittelindustrie. Dort ist der Absatz in den letzen Jahren von etwa 50-60 Prozent der Unternehmen auf inzwischen knapp 30 Prozent sogar zurückgegangen.[38]
Die von der WHO aufgestellten Nachhaltigkeits-Kriterien zur Jodsalzverwendung, nach denen in mehr als 95 Prozent der Bereiche der Lebensmittelverarbeitung und des

[36] Der Bedarf von Schwangeren und Wöchnerinnen liegt mit 230-260 µg/d deutlich über den Empfehlungen zur Jodzufuhr für Erwachsene von 200 µg/d und kann nur durch tägliche oder wöchentliche Einnahme einer Jodtablette (Dosis von 200 µg bzw. 1,5 mg Jod) sichergestellt werden.
[37] Weitere 60 µg/d werden aus Lebensmitteln ohne Zusatz von Jodsalz aufgenommen.
[38] Dies ist vor allem auf die unterschiedlichen rechtlichen Voraussetzungen für eine Jodanreicherung innerhalb der Europäischen Union zurückzuführen, die dazu geführt hat, dass insbesondere Hersteller, die für den internationalen Markt produzieren, auf die Verwendung von jodiertem Speisesalz verzichten (Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2008.)

Speisenangebots Jodsalz verwendet werden soll, sind für Deutschland somit nicht erreicht (Arbeitskreis Jodmangel 2005; Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin 2001b; Deutsche Gesellschaft für Ernährung 1992). Dennoch hat der Jodgehalt der Lebensmittel in den letzten 15 Jahren in Deutschland kontinuierlich zugenommen, was vor allem auf die zunehmende Verwendung von jodierten Mineralstofffuttermischungen zurückzuführen sein dürfte. Durch die Jodanreicherung des Tierfutters (derzeit 2 mg/kg) lässt sich der Jodgehalt von Lebensmittel, insbesondere von Milch und Milchprodukten, deutlich steigern, womit sich eine Verbesserung der Jodaufnahme durch diese Produkte um durchschnittlich 60 µg/d erreichen lässt (Großklaus 2007).
Hauptquellen der Jodzufuhr mit 37 Prozent sind daher auch Milch und Milchprodukte, gefolgt von Fleisch- und Fleischwaren mit 21 Prozent sowie Brot- und Getreideprodukten mit 19 Prozent. Hingegen tragen Seefische trotz ihres hohen Jodgehalts (8-1210 µg/100g) aufgrund des geringen Verzehrs in Deutschland mit 9 Prozent nur wenig zur Jodversorgung der Bevölkerung bei (Jahreis et al. 2007). Der Beitrag durch industriell hergestellte Lebensmittel zur Jodversorgung ist mit etwa 35 µg/d in Deutschland deutlich geringer als in Ländern wie Österreich oder der Schweiz, in denen dank eines breiten Einsatzes von Jodsalz bei der Lebensmittelherstellung mehr als 100 µg/d über diese Lebensmittel aufgenommen werden können (Als et al. 2003; Elmadfa et al. 2005).

Im Hinblick auf die gegenwärtige Datenlage zur Jodzufuhr in Deutschland ist darauf hinzuweisen, dass die inzwischen höheren Jodgehalte in Lebensmitteln tierischen Ursprungs in den Nährwerttabellen noch nicht berücksichtigt werden, so das aktuelle Verzehrserhebungen die tatsächliche Jodaufnahme möglicherweise unterschätzen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung; Deutschland. 2008). Trotzdem sollte sichergestellt werden können, dass sich die Jodversorgung in Deutschland infolge einer möglichen Salzrestriktion nicht verschlechtert. Vor allem da nach wie vor davon auszugehen ist, dass die Jodversorgung in Deutschland nach WHO Kriterien zum gegenwärtigen Zeitpunkt als nicht ausreichend einzustufen ist (ICCIDD 2003). Die von der High Level Group on Diet, Physical Activity and Health im Rahmen des EU Rahmenprogramms einer Nationalen Salz-Initiative vorgeschlagenen zwölf prioritären Lebensmittelgruppen für eine Salzrestriktion umfassen auch für Deutschland wichtige Jodquellen wie Bäckerei- und Fleischereiprodukte (European Commission 2008). Eine Reduzierung des Salzgehaltes in diesen Lebensmittelgruppen könnte somit zu einer Verschlechterung der Versorgungslage mit Jod führen. Dies könnte jedoch durch eine gesteigerte Verwendung von Jodsalz in der Lebensmittelindustrie kompensiert werden. Wie die Zahlen für Deutschland zeigen, ist der Anteil der Lebensmittelindustriebetriebe, die Jodsalz

einsetzen, mit nur knapp 30 Prozent sehr gering, so dass hier ein deutliches Ausbaupotenzial vorhanden wäre. Dies gilt umso mehr, da viele Hersteller industrieller Lebensmittel Jodsalz gegenwärtig nur in einzelnen Produktgruppen und nicht in der gesamten Produktpalette einsetzen ((Arbeitskreis Jodmangel 2005). Um die Verwendung von Jodsalz in der industriellen Fertigung zu erhöhen bedarf es allerdings entsprechende Fördermaßnahmen. Dabei müssen von der Salzindustrie angeführte Gründe berücksichtigt werden, die für den beobachteten Rückgang bei den Großgebinden in den letzten Jahren verantwortlich gemacht werden. Zu diesen zählen neben den zunehmenden Billigimporten von nicht jodiertem Salz und dem verstärkten Rückgang kleinerer und mittlerer Betriebe (Bäcker, Fleischer) insbesondere Preisunterschiede zwischen dem herkömmlichen unjodierten Salz und Jodsalz bei größeren Einkaufseinheiten sowie nach wie vor bestehende Handelshemmnisse auf EU-Ebene (Scriba et al. 2007).

Insgesamt scheint es vor diesem Hintergrund theoretisch durchaus möglich, dass es, trotz einer Reduzierung des Salzgehaltes nicht nur in Bäckerei- und Fleischereiprodukten sondern auch in industriell vorgefertigten Lebensmitteln, zu keiner Verschlechterung der Jodversorgung in Deutschland kommen muss.

8 Schlussfolgerungen und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war es, den grundsätzlichen Nutzen und die Sicherheit einer bevölkerungsweiten Reduzierung der Salzaufnahme als präventive Maßnahme zur Reduzierung von Bluthochdruck und anderen kardiovaskulären Erkrankungen zu bewerten und den quantitativen Effekt einer moderaten Salzrestriktion auf die Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie in Deutschland zu schätzen. Vor dem Hintergrund des gegenwärtigen Stands der Forschung kann davon ausgegangen werden, dass eine solche Maßnahme sowohl als sicher als auch als effektiv einzustufen ist und zu einer Senkung des mittleren systolischen Blutdrucks in der Bevölkerung um mehrere mmHg führt (He, MacGregor 2008b). Obwohl der blutdrucksenkende Effekt in einzelnen Risikogruppen größer ausfällt, gibt es keine Hinweise darauf, dass es Bevölkerungsgruppen gibt, die von einer reduzierten Salzaufnahme nicht profitieren würden (Sacks et al. 2001).

Die Ergebnisse der quantitativen Schätzung einer durchschnittlichen Salzreduzierung um etwa 2,6 g Salz/d (ca. 50 mmol Natrium/d) zeigen, dass sowohl die Inzidenz als auch die Prävalenz der Hypertonie vor dem Hintergrund einer zukünftig ansteigenden Hypertonieneuerkrankungsrate nachhaltig gesenkt werden können. Dabei ist davon auszugehen, dass der Effekt auf die Inzidenz bei Frauen größer als bei Männern und in jüngeren Altersgruppen stärker als in älteren Altersgruppen ausgeprägt sein wird. Bei der Prävalenz zeigt sich eine größere Abnahme in den höheren Altersgruppen, während die geschlechtsbedingten Unterschiede eher gering ausfallen. Insgesamt dürfte es aus einer Reihe von methodischen wie auch datentechnischen Gründen eher zu einer Unterschätzung als zu einer Überschätzung gekommen sein, so dass die ermittelten Daten als konservative Schätzung angesehen werden müssen.

Ungeachtet dessen, ob die Effekte für Deutschland unter Verwendung aktuellerer und adjustierter Daten möglicherweise um einige Prozentpunkte höher liegen würden, macht das Ausmaß der Hypertonie in Deutschland mit nahezu 50 Prozent der erwachsenen Bevölkerung und einem wachsenden Anteil der Bevölkerung im Alter von unter 20 Jahren Handlungsbedarf dringend erforderlich (Klaus et al. 2008). An dieser Stelle ist nochmals darauf hinzuweisen, dass eine Reduzierung des Salzgehalts einen bevölkerungsbezogenen und keinen selektiven Präventionsansatz darstellt, bei dem es nicht nur zu einer Reduzierung des Anteils der Bevölkerung kommt, der Blutdruckwerte oberhalb der definierten Grenzwerte aufweist, sondern zu einer grundsätzlichen Senkung des mittleren Blutdrucks der Bevölkerung. Dies ist, wie in Kapitel 4.4.1 beschrieben, von erheblicher Bedeutung, da Blutdruck einen kontinuierlichen Risikofaktor für

kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt, deren meisten Erkrankungsfälle im Bereich leichter bis mäßig erhöhter Blutdruckwerte auftreten. In diesem Zusammenhang wäre es daher interessant, zusätzlich eine quantitative Schätzung des Effekts einer Salzrestriktion auf die Inzidenz bestimmter hypertensiver bzw. kardiovaskulärer Erkrankungen in Deutschland vorzunehmen.

Die Entscheidung darüber, ob es in Deutschland letztlich eine Gesetzesregelung zum Salzgehalt in verarbeiteten Lebensmitteln geben wird, dürfte maßgeblich von der Einschätzung der gegenwärtigen Salzexposition der Bevölkerung abhängen. Diese mittels geeigneter Methoden, wie einer Bestimmung der Natriumzufuhr über den 24-Stunden-Urin, repräsentativ zu erheben, dürfte eine der dringlichsten Aufgaben der nahen Zukunft darstellen. Da die vorliegende Evidenz jedoch darauf hinweist, dass auch eine weitere Reduzierung der Salzzufuhr auf Werte unter 6 g Salz/d einen positiven Effekt auf das Blutdruckniveau ausübt (He, MacGregor 2003), könnte eine bevölkerungsweite Salzrestriktion selbst bei moderatem Expositionsniveau einen entscheidenden Beitrag zur Reduzierung gesundheitlicher Risiken leisten.

Berücksichtigt werden muss, dass eine primäre Prävention der Hypertonie nicht isoliert betrachtet werden kann, sondern aus der Perspektive einer multifaktoriellen Entstehung von Erkrankungen gesehen werden muss. Eine Salzrestriktion in industriell verarbeiteten Lebensmitteln stellt somit nur einen Bestandteil eines notwendig umfassenden Gesamtkonzepts dar, dem jedoch aufgrund seiner relativ hohen Reichweite selbst bei geringer Senkung des mittleren Blutdrucks ein bedeutendes Potenzial zukommen kann (Rose 2001).

Grundsätzlich sollte dem Schutz der Gesundheit von Bevölkerungen durch nationale, fiskalpolische und legislative Maßnahmen, die einen Betrag zur Reduzierung gesundheitlicher Risikofaktoren – wie Rauchen oder der exzessiven Aufnahme von versteckten Fett, Kalorien oder Salz – leisten, eine höhere Priorität eingeräumt werden (Ebrahim et al. 2006). Eine gesetzliche Regelung zum Salzgehalt verarbeiteter Lebensmittel und zur Kennzeichnung salzreicher bzw. salzarmer Produkte sollte daher intensiv überdacht werden und nicht bloß auf einen freiwilligen Beitrag von Lebensmittelindustrie und -handwerk gesetzt werden.

9 Zusammenfassung

Hypertonie stellt in industrialisierten Ländern die Hauptursache für die Gesamtsterblichkeit dar und gilt als wesentlicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (Lawes et al. 2008). Eine Reduzierung der Salzaufnahme gilt in den meisten Ländern der Welt als wesentliche Maßnahme zur Prävention und Behandlung der Hypertonie (Chobanian et al. 2003).

Die Analyse der vorliegenden Ergebnisse aus unterschiedlichen Studientypen offenbart eine überzeugende Evidenz für die schädliche Wirkung einer salzreichen Ernährung auf die Gesundheit. Kontrollierte Studien wie die Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Studie konnten nachweisen, dass eine moderate Reduzierung der Salzaufnahme im Rahmen einer modifizierten Ernährung bei Probanden mit unterschiedlich hohen hypertonen und normalen Blutdruckwerten auf etwa 100 mmol Salz pro Tag zu einer Absenkung des Blutdrucks führt, ohne dass es zu negativen Effekten auf die Gesundheit kommt (Sacks et al. 2001). Die individuelle Ansprechbarkeit des Blutdrucks auf eine veränderte Natriumzufuhr (Salzsensitivität) variiert dabei in Abhängigkeit vom Einfluss genetischer und ethnischer Faktoren, dem Alter und BMI sowie vom Vorliegen weiterer Erkrankungen (Weinberger 1996).

Während ein selektiver Hochrisikoansatz zur Senkung des Blutdrucks für betroffene Risikopersonen und die behandelnden Ärzte zunächst als angemessene Maßnahme erscheint, entfaltet dieser auf der Bevölkerungsebene nur einen sehr begrenzten Effekt. Im Gegensatz dazu bieten bevölkerungsweite Maßnahmen, die auf eine gesamte Veränderung der Exposition eines Risikofaktors wie Bluthochdruck in der Bevölkerung ausgerichtet sind, ein erhebliches Potenzial zur Beeinflussung der Erkrankungsinzidenz (Rose 2001). Die Ergebnisse von Metaanalysen zeigen, dass eine moderate Reduktion der Kochsalzaufnahme um 3 g pro Tag eine Abnahme des systolischen Blutdrucks von 2,5 mmHg bewirkt, die zu einer Verringerung der Mortalität für Schlaganfall um 13 Prozent und für ischämische Herzkrankheit um 15 Prozent führt (He, MacGregor 2003). Vor diesem Hintergrund dürfte eine Befolgung der gegenwärtig geltenden Empfehlungen zur Reduzierung der Salzaufnahme auf 5 bis 6 g/d einen deutlichen Effekt auf den Blutdruck und das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen haben.

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte quantitative Schätzung zum Effekt eines verringerten mittleren Blutdrucks in der Gesamtbevölkerung weist auf ein präventives Potenzial hinsichtlich der Vermeidung zukünftiger Inzidenz und Prävalenz von Hypertonie in der deutschen Bevölkerung innerhalb der nächsten fünfzig Jahren hin. Eine solche Intervention würde einen Beitrag zur Verbesserung der Blutdruckwerte insbe-

sondere in der Bevölkerungsgruppe der jungen erwachsenen Männer bringen und einen schützenden Wirkung im Hinblick auf folgende Generationen entfalten.
Schätzungsweise 75 bis 80 Prozent der täglichen Natriumzufuhr stammen aus industriell verarbeiteten Lebensmitteln und zugesetztem Salz in Gerichten des Außer-Haus-Verzehrs, so dass ein Großteil der täglichen Salzaufnahme durch den hohen Anteil verarbeiteter Produkte an der täglichen Kalorienzufuhr bedingt ist (He, MacGregor 2008b). Ohne eine deutliche Veränderung der Umweltbedingung durch eine größere Verfügbarkeit von Lebensmitteln mit geringem Salzgehalt, wird es den Menschen in industrialisierten Bevölkerungen weiterhin schwer fallen, ihren Salzkonsum zu verringern. Folglich muss zum gesundheitlichen Schutz der Bevölkerung gegen den hohen Salzgehalt in verarbeiteten Lebensmitteln vorgegangen werden, wobei sich Politik und Industrie gleichermaßen dieser Herausforderung stellen müssen.

10 Summary

Hypertension is the leading cause of death in developed countries and is classified as important risk factor for cardiovascular diseases (Lawes et al. 2008). Reduction of salt intake is recommended as a key measure in the prevention and basic treatment of hypertension in many countries worldwide (Chobanian et al. 2003).

An analysis of epidemiological, genetic, and intervention studies shows an overwhelming connection for the detrimental effect of a high-salt diet to health. Trials like the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) reduced salt intake in patients with various levels of high and normal blood pressure and found, that a dietary modification with a modest salt reduction to about 100 mmol of salt a day caused lowering of blood pressure without any adverse health effects (Sacks et al. 2001). An individual's blood pressure response to changes in sodium intake (salt sensitivity) is determined by genetic and ethic factors, age, body mass, and associated disease (Weinberger 1996). While a high-risk approach may appear more appropriate to the individuals and their physicians, it can only have a limited effect at a population level. In contrast, population-based strategies that seek the whole distribution of risk factors such as blood pressure have a potential to control population incidence (Rose 2001). Meta-analysis indicates that a reduction of 3 g/d in salt intake would result in a fall in blood pressure of 2.5 mmHg, and this would reduce strokes by 12 percent and ischemic heart disease by 9 percent (He, MacGregor 2003). Therefore the compliance with the present public health recommendations to reduce salt intake to 5 to 6 g/d will have a major effect on blood pressure and cardiovascular disease.

The quantitative estimation of the effect of lowering the median systolic blood pressure of the whole population – as it was realized in this research – indicates a preventive potential in avoiding future incidence and prevalence of hypertension in the German population within the next fifty years. The intervention would make a contribution to the improvement of blood pressure levels especially in the younger male adults and would display a protective effect for following generations.

Approximately 75-80 percent of the daily sodium intake comes from salt added by manufactures and restaurants so that high dietary salt intakes normally result from a large portion of daily calories consisting of processed foods (He, MacGregor 2008b). Without considerably modifying the environment by allowing greater availability of low salt foods, people in developed countries will find it difficult to exercise their "choice" when trying to reduce dietary salt. Hence for protection of population health the presence of a high salt content in processed food requires defense, and policy and food industry has risen to this challenge.

Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Literaturverzeichnis

Alam, S.; Johnson, A. G. (1999): A meta-analysis of randomised controlled trials (RCT) among healthy normotensive and essential hypertensive elderly patients to determine the effect of high salt (NaCl) diet of blood pressure. In: Journal of human hypertension, Jg. 13, H. 6, S. 367-374.

Alawqati, A. (2006): Evidenced-based politics of slat and blood pressure. In: Kidney International, Jg. 69, S. 1707-1708.

Alderman, M. H. (1999): Salt reduction and cardiovascular risk. In: Journal of human hypertension, Jg. 13, H. 9, S. 645.

Alderman, M. H.; Cohen, H.; Madhavan, S. (1998): Dietary sodium intake and mortality: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). In: Lancet, Jg. 351, H. 9105, S. 781-785.

Alderman, M. H.; Madhavan, S.; Cohen, H.; Sealey, J. E.; Laragh, J. H. (1995): Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men. In: Hypertension, Jg. 25, H. 6, S. 1144-1152.

Als, C.; Haldimann, M.; Bürgi, E.; Donati, F.; Gerber, H.; Zimmerli, B. (2003): Swiss pilot study of individual seasonal fluctuations of urinary iodine concentration over two years: is age-dependency linked to the major source of dietary iodine? In: European journal of clinical nutrition, Jg. 57, H. 5, S. 636-646.

Altun, B.; Arici, M. (2006): Salt and blood pressure: time to challenge. In: Cardiology, Jg. 105, H. 1, S. 9-16.

Anders, H. J.; Rosenbauer, J.; Matiaske, B. (1990): Repräsentative Verzehrsstudie in der Bundesrepublik Deutschland incl. West-Berlin. Messung ernährungsphysiologischer Verhaltensweisen (Nationale Verzehrsstudie). 1. Methodenbeschreibung. Frankfurt am Main: Umschau (Schriftenreihe der Arbeitsgemeinschaft Ernährungsverhalten e.V. (AGEV), 8).

Appel, L. J.; Champagne, C. M.; Harsha, D. W.; Cooper, L. S.; Obarzanek, E.; Elmer, P. J. et al.: Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. In: JAMA : the journal of the American Medical Association, Jg. 289, H. 16, S. 2083-2093.

Appel, L. J.; Moore, T. J.; Obarzanek, E.; Vollmer, W. M.; Svetkey, L. P.; Sacks, F. M. et al. (1997): A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. In: The New England journal of medicine, Jg. 336, H. 16, S. 1117-1124.

Arbeitskreis Jodmangel (2005): Aktueller Stand der Jodversorgung in Deutschland. Online verfügbar unter http://www.jodmangel.de/wissenschaft_und_praxis/versorgungsstand .php, zuletzt geprüft am 02.05.2009.

Asaria, Perviz; Chisholm, Dan; Mathers, Colin; Ezzati, Majid; Beaglehole, Robert (2007): Chronic disease prevention: health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. In: Lancet, Jg. 370, H. 9604, S. 2044-2053.

Barendregt, J. J.; Ott, A. (2005): Consistency of epidemiologic estimates. In: European journal of epidemiology, Jg. 20, H. 10, S. 827-832.

Beevers, D. G. (2002): The epidemiology of salt and hypertension. In: Clin Auton Res, H. 12, S. 353-357.

Bellach, B. M.; Knopf, H.; Thefeld, W. (1998): Der Bundes-Gesundheitssurvey 1997/1998. In: Gesundheitswesen, Jg. 60, H. Sonderheft 2, S. 59-68.

Bertino, M.; Beauchamp, G. K.; Engelman, K. (1982): Long-term reduction in dietary sodium alters the taste of salt. In: The American journal of clinical nutrition, Jg. 36, H. 6, S. 1134-1144.

Biesalski, H. K.; Adam, O. (2004): Ernährungsmedizin. Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer ; 303 Tabellen. 3., erw. Aufl. Stuttgart: Thieme.

Biesalski, H. K.; Grimm, P.; Nowitzki-Grimm, S. (2007): Taschenatlas der Ernährung. 4., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme.

Bihorac, A.; Tezcan, H.; Ozener, C.; Oktay, A.; Akoglu, E. (2000): Association between salt sensitivity and target organ damage in essential hypertension. In: American journal of hypertension, Jg. 13, H. 8, S. 864-872.

Blood Pressure Unit (Hg.) (2009): Research reveals hidden salt content of popular restaurant meals. Consensus Action on Salt and Health (CASH). Online verfügbar unter http://www.worldactiononsalt.com/media/docs/SAW/wsaw2009_pressrelease_uk.doc, zuletzt geprüft am 02.06.2009.

Boer, M. P. de; Ijzerman, R. G.; Jongh, R. T. de; Eringa, E. C.; Stehouwer, C. D. A.; Smulders, Y. M.; Serné, E. H. (2008): Birth weight relates to salt sensitivity of blood pressure in healthy adults. In: Hypertension, Jg. 51, H. 4, S. 928-932.

Bohlender, J.; Ganten, D. (2001): Volkskrankheit Bluthochdruck. Molekulargenetik gibt neue Einblicke. In: Biologie in unserer Zeit, Jg. 4, S. 218-227.

Bowlin, S. J.; Morrill, B. D.; Nafziger, A. N.; Lewis, C.; Pearson, T. A. (1996): Reliability and changes in validity of self-reported cardiovascular disease risk factors using dual response: the behavioral risk factor survey. In: Journal of clinical epidemiology, Jg. 49, H. 5, S. 511-517.

Brombach, C.; Wagner, U.; Eisinger-Watzl, M.; Heyer, A. (2006): Die Nationale Verzehrsstudie II. Ziel: Aktuelle und belastbare Primärdaten für die Ernährungsberichterstattung des Bundes generieren. In: European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology, Jg. 53, S. 4-9.

Brønnum-Hansen, H. (1999): How good is the Prevent model for estimating the health benefits of prevention? In: Journal of epidemiology and community health, Jg. 53, H. 5, S. 300-305.

Brønnum-Hansen, Henrik (2002): Predicting the effect of prevention of ischaemic heart disease. In: Scandinavian journal of public health, Jg. 30, H. 1, S. 5-11.

Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (1999): BgVV empfiehlt den Einsatz von fluoridiertem Speisesalz zur Kariesprophylaxe. Online verfügbar unter http://www.bfr.bund.de/cd/869, zuletzt geprüft am 02.05.2009.

Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (Hg.) (2001a): Gesundheitliche Bewertung des Salzgehalts industriell vorgefertigter Gerichte. Stellungnahme des BgVV vom August 2001. Online verfügbar unter http://www.bfr.bund.de/cm/208/gesundheitliche_bewertung_des_salzgehalts_industriell_vorgefertigter_gerichte.pdf, zuletzt geprüft am 15.05.2009.

Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (2001b): Jodanreicherung von Lebensmitteln in Deutschland. Stellungnahme des BgVV vom 5. Dezember 2001. Online verfügbar unter http://www.bfr.bund.de/cm/208/jodanreicherung_von_lebensmitteln_in_deutschland.pdf, zuletzt geprüft am 02.05.2009.

Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (2002): Verwendung fluoridierter Lebensmittel und die Auswirkungen von Fluorid auf die Gesundheit. Online verfügbar unter http://www.bfr.bund.de/cm/208/verwendung_fluoridierter_lebensmittel_und_die_auswirkung_von_fluorid_auf_die_gesundheit.pdf, zuletzt geprüft am 02.05.2009.

Bundesinstitut für Risikobewertung: Nutzen und Risiken der Jodprophylaxe in Deutschland. Aktualisierte Stellungnahme des BfR vom 1.Juni 2004. Online verfügbar unter http://www.bfr.bund.de/cm/208/nutzen_und_risiken_der_jodprophylaxe_in_deutschland.pdf, zuletzt geprüft am 02.05.2009.

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz Abteilung 2. Verbraucherschutz Ernährung Bio- und Gentechnik Referat 223 Wissenschaftliche Grundlagen der Ernährung Ernährungswirtschaft (12.06.2009): Umsetzung Salz Initiative in Deutschland. Email an Leonie Knorpp.

Campbell, N. R.; McKay, D. W.; Chockalingam, A.; Fodor, J. G.: Errors in assessment of blood pressure: blood pressure measuring technique. In: Canadian journal of public health. Revue canadienne de santé publique, Jg. 85 Suppl 2, S. 18-21.

Campese, V. M. (1994): Salt sensitivity in hypertension. Renal and cardiovascular implications. In: Hypertension, Jg. 23, H. 4, S. 531-550.

Cappuccio, F. P. (2007): Salt and cardiovascular disease. In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 334, H. 7599, S. 859-860.

CASH (Hg.) (2009): Consensus Action on Salt and Health. History. Online verfügbar unter http://www.actiononsalt.org.uk/home/history.htm, zuletzt aktualisiert am 02.06.2009.

Centers of Disease Control and Prevention (CDC) (2009): National Health and Nutrition Examination Survey. Online verfügbar unter http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm.

Chiolero, A.; Würzner, G.; Burnier, M. (2001): Renal determinants of the salt sensitivity of blood pressure. In: Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, Jg. 16, H. 3, S. 452-458.

Chobanian, A. V.; Bakris, G. L.; Black, H. R.; Cushman, W. C.; Green, L. A.; Izzo, J. L. et al. (2003): Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. In: Hypertension, Jg. 42, H. 6, S. 1206-1252.

Chobanian, A. V.; Hill, M. (2000): National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Sodium and Blood Pressure. A critical review of current scientific evidence. In: Hypertension, Jg. 35, H. 4, S. 858-863.

Cohen, H. W.; Hailpern, S. M.; Alderman, M. H. (2008): Sodium intake and mortality follow-up in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). In: Journal of general internal medicine, Jg. 23, H. 9, S. 1297-1302.

Cohen, H. W.; Hailpern, S. M.; Fang, J.; Alderman, M. H. (2006): Sodium intake and mortality in the NHANES II follow-up study. In: The American journal of medicine, Jg. 119, H. 3, S. 275.e7-14.

Collins, R.; Peto, R.; MacMahon, S.; Hebert, P.; Fiebach, N. H.; Eberlein, K. A. et al. (1990): Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. In: Lancet, Jg. 335, H. 8693, S. 827-838.

Cook, N. R. (2008): Salt intake, blood pressure and clinical outcomes. In: Current opinion in nephrology and hypertension, Jg. 17, H. 3, S. 310-314.

Cook, N. R.; Cutler, J. A.; Obarzanek, E.; Buring, J. E.; Rexrode, K. M.; Kumanyika, S. K. et al. (2007): Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 334, H. 7599, S. 885-893.

Cowley, A. W. (1997): Genetic and nongenetic determinants of salt sensitivity and blood pressure. In: The American journal of clinical nutrition, Jg. 65, H. 2 Suppl, S. 587-593.

Cutler, Jeffrey A.; Roccella, Edward J. (2006): Salt reduction for preventing hypertension and cardiovascular disease: a population approach should include children. In: Hypertension, Jg. 48, H. 5, S. 818-819.

Dahl, L. K. (2005): Possible role of salt intake in the development of essential hypertension. 1960. In: International journal of epidemiology, Jg. 34, H. 5, S. 967-72; discussion 972-4, 975-8.

Day, N. E. (1997): Intersalt data. Epidemiological studies should be designed to reduce correction needed for measurement error to a minimum. In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 315, H. 7106, S. 485; author reply 487.

Denton, D.; Weisinger, R.; Mundy, N. I.; Wickings, E. J.; Dixson, A.; Moisson, P. et al. (1995): The effect of increased salt intake on blood pressure of chimpanzees. In: Nat. Med., Jg. 1, H. 10, S. 1009-1016.

Department of Public Health (Hg.) (2008): Prevent User Manual. School of Public Health, University of Queensland.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung (1992): Ernährungsbericht 1992. Frankfurt am Main.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2008): D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2008): Ernährungsbericht 2008. Bonn

Deutsche Hochdruckliga e. V. DHL; Deutsche Hypertonie Gesellschaft (Hg.) (2008): Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. Heidelberg. Online verfügbar unter http://leitlinien.net/046-001.pdf, zuletzt geprüft am 11.05.2009.

De Wardener, H. E.; He, F. J.; MacGregor G. A. (2004) Plasma sodium and hypertension. In: Kidney International, Jg. 66, S. 2454-2466.

Dickinson, B. D.; Havas, S. (2007): Reducing the population burden of cardiovascular disease by reducing sodium intake: a report of the Council on Science and Public Health. In: Archives of internal medicine, Jg. 167, H. 14, S. 1460-1468.

Doyle, M. E. (2008): Sodium reduction and its effects on food safety, food quality, and human health. A brief review of the literature. Food Research Institute, University of Wisconsin-Madison. Madison. Online verfügbar unter http://fri.wisc.edu/briefs/FRI_Brief_Sodium_Reduction_11_08.pdf, zuletzt geprüft am 13.05.2009.

Du Cailar, G.; Mimran, A. (2007): Non-pressure-related effects of dietary sodium. In: Current hypertension reports, Jg. 9, H. 2, S. 154-159.

Du Cailar, G.; Ribstein, J.; Daures, J. P.; Mimran, A. (1992): Sodium and left ventricular mass in untreated hypertensive and normotensive subjects. In: The American journal of physiology, Jg. 263, H. 1 Pt 2, S. H177-81.

Du Cailar, G.; Ribstein, J.; Mimran, A. (2002): Dietary sodium and target organ damage in essential hypertension. In: American journal of hypertension, Jg. 15, H. 3, S. 222-229.

Duden Das Fremdwörterbuch. 9., aktual. Aufl. auf d. Grundlage der neuen amtl. Rechtschreibregeln. (2007). Mannheim (Der Duden in 12 Bänden, Bd. 5.).

Dyer, A. R.; Elliott, P.; Marmot, M.; Kesteloot, H.; Stamler, R.; Stamler, J. (1996): Commentary: strength and importance of the relation of dietary salt to blood pressure. Intersalt Steering and Editorial Committee. In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 312, H. 7047, S. 1661-1664.

Eaton, S. B.; Eaton, S. B.; Konner, M. J.; Shostak, M. (1996): An evolutionary perspective enhances understanding of human nutritional requirements. In: The Journal of nutrition, Jg. 126, H. 6, S. 1732-1740.

Ebrahim, S.; Beswick, A.; Burke, M.; Davey Smith, G. (2006): Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. In: Cochrane database of systematic reviews (Online), H. 4, S. CD001561.

Egan, B. M.; Stepniakowski, K. T. (1997): Adverse effects of short-term, very-low-salt diets in subjects with risk-factor clustering. In: The American journal of clinical nutrition, Jg. 65, H. 2 Suppl, S. 671-677.

Elliott, P.; Dyer, A.; Stamler, R. (1989): The INTERSALT study: results for 24 hour sodium and potassium, by age and sex. INTERSALT Co-operative Research Group. In: Journal of human hypertension, Jg. 3, H. 5, S. 323-330.

Elliott, P.; Stamler, J.; Nichols, R.; Dyer, A. R.; Stamler, R.; Kesteloot, H.; Marmot, M. (1996): Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 312, H. 7041, S. 1249-1253.

Ellison, R. C.; Capper, A. L.; Stephenson, W. P.; Goldberg, R. J.; Hosmer, D. W.; Humphrey, K. F. et al. (1989): Effects on blood pressure of a decrease in sodium use in institutional food preparation: the Exeter-Andover Project. In: Journal of clinical epidemiology, Jg. 42, H. 3, S. 201-208.

Elmadfa, I.; Weichselbaum, E.; König, J.; Winter A-M, Remaut de; Trolle, E.; Haapala, I. et al. (2005): European nutrition and health report 2004. In: Forum of nutrition, H. 58, S. 1-220.

Epstein, F. H. (1986): Salz und Blutdruck. In: Sozial- und Präventivmedizin, Jg. 31, S. 262-266.

Epstein, M.; Hollenberg, N. K. (1976): Age as a determinant of renal sodium conservation in normal man. In: The Journal of laboratory and clinical medicine, Jg. 87, H. 3, S. 411-417.

Espeland, M. A.; Kumanyika, S.; Wilson, A. C.; Reboussin, D. M.; Easter, L.; Self, M. et al. (2001): Statistical issues in analyzing 24-hour dietary recall and 24-hour urine collection data for sodium and potassium intakes. In: American journal of epidemiology, Jg. 153, H. 10, S. 996-1006.

European Commission (2008): EU framework of national salt initiatives. High Level Group-Diet, Physical Activity and Health. Online verfügbar unter http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/nutrition/documents/salt_initiative.pdf, zuletzt geprüft am 04.03.2009.

European Commission (Hg.) (2007): High level group on nutrition and physical activity. Online verfügbar unter http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/nutrition/documents/hlg_mandate_en.pdf, zuletzt aktualisiert am 02.06.2009.

European Communities [Corp.] (1995): Nutrient and Energy Intakes for the European Community. Report of the Scientific Committee for Food: European Communities / Union (EUR-OP/OOPEC/OPOCE).

Ezzati, M.; Lopez, A. D.; Rodgers, A.; Vander Hoorn, S.; Murray, C. J. L. (2002): Selected major risk factors and global and regional burden of disease. In: Lancet, Jg. 360, H. 9343, S. 1347-1360.

Faller, A.; Schünke, M. (1995): Der Körper des Menschen. Einführung in Bau und Funktion. 12. Aufl. München: Dt. Taschenbuch-Verl.

Ferrari, P.; Slimani, N.; Ciampi, A.; Trichopoulou, A.; Naska, A.; Lauria, C. et al. (2002): Evaluation of under- and overreporting of energy intake in the 24-hour diet recalls in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). In: Public health nutrition, Jg. 5, H. 6B, S. 1329-1345.

Food and Nutrition Board (FNB) (2005): Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Oxford: National Academies Press; [Oxford Publicity Partnership distributor], S. 269-423.

Food Standards Agency (Hg.) (2009): Salt reduction targets. Online verfügbar unter http://www.food.gov.uk/healthiereating/salt/saltreduction, zuletzt aktualisiert am 02.06.2009.

Forster, T. (2005): Krankheitskostenrechnung für Deutschland. In: Statistisches Bundesamt. Wirtschaft und Statistik, H. 12.

Forte, J. G.; Miguel, J. M.; Padua, F. de; Rose, G. (1989): Salt and blood pressure: a community trial. In: Journal of human hypertension, Jg. 3, S. 959-968.

Franco, V.; Oparil, S. (2006): Salt sensitivity, a determinant of blood pressure, cardiovascular disease and survival. In: Journal of the American College of Nutrition, Jg. 25, H. 3 Suppl, S. 247-255.

Frohlich, E. D. (2008): The role of salt in hypertension: the complexity seems to become clearer. In: Nature clinical practice. Cardiovascular medicine, Jg. 5, H. 1, S. 2-3.

Gasse, C.; Hense, H. W.; Stieber, J.; Döring, A.; Liese, A. D.; Keil, U. (2001): Assessing hypertension management in the community: trends of prevalence, detection, treatment, and control of hypertension in the MONICA Project, Augsburg 1984-1995. In: Journal of human hypertension, Jg. 15, H. 1, S. 27-36.

Geleijnse, J. M.; Grobbee, D. E. (2002): High salt intake early in life: does it increase the risk of hypertension? In: Journal of hypertension, Jg. 20, H. 11, S. 2121-2124.

Geleijnse, J. M.; Hofman, A.; Witteman, J. C.; Hazebroek, A. A.; Valkenburg, H. A.; Grobbee, D. E. (1997): Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. In: Hypertension, Jg. 29, H. 4, S. 913-917.

Geleijnse, J. M.; Witteman, J. C. M.; Stijnen, T.; Kloos, M. W.; Hofman, A.; Grobbee, D. E. (2007): Sodium and potassium intake and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: the Rotterdam Study. In: European journal of epidemiology, Jg. 22, H. 11, S. 763-770.

Gerdts, E.; Myking, O. L.; Omvik, P. (1994): Salt sensitive essential hypertension evaluated by 24 hour ambulatory blood pressure. In: Blood pressure, Jg. 3, H. 6, S. 375-380.

Gerstein, H. C.; Mann, J. F.; Yi, Q.; Zinman, B.; Dinneen, S. F.; Hoogwerf, B. et al. (2001): Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. In: JAMA : the journal of the American Medical Association, Jg. 286, H. 4, S. 421-426.

Gesundheitsberichterstattung des Bundes (Hg.) (2006a): Krankheitskosten in Mio. Euro für Deutschland. 2006. Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de.

Gesundheitsberichterstattung des Bundes (Hg.) (2006b): Gesundheitsausgaben in Deutschland in Mio. Euro nach Leistungsart. Arzneimittel. Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de.

Gesundheitsberichterstattung des Bundes (Hg.) (2009): Sterbefälle je 100.000 Einwohner (ab 1998). Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de.

Girgis, S.; Neal, B.; Prescott, J.; Prendergast, J.; Dumbrell, S.; Turner, C.; Woodward, M. (2003): A one-quarter reduction in the salt content of bread can be made without detection. In: European journal of clinical nutrition, Jg. 57, H. 4, S. 616-620.

Glynn, R. J.; Rosner, B. (2004): Methods to evaluate risks for composite end points and their individual components. In: Journal of clinical epidemiology, Jg. 57, H. 2, S. 113-122.

Gordis, Leon; Rau, Rüdiger (2001): Epidemiologie. Dt. Erstausgabe Marburg: Kilian.

Großklaus, R. (2007): Nutzen und Risiken der Jodprophylaxe. Einfluss von Jodsalz auf Schilddrüsenkrankheiten und die Gesundheit des Menschen. In: Präv Gesundheitsf, H. 2, S. 159-166.

Gruber, A. (2008): Bestimmung des Gehalts an Ballaststoffen, Salz und Zucker in Fertiggerichten des europäischen Marktes. Diplomarbeit. Wien. Universität Wien, Institut für Ernährungswissenschaften. Online verfügbar unter http://othes.univie.ac.at/1857/1/2008-10-22_0050919.pdf, zuletzt geprüft am 15.05.2009.

Gunning-Schepers, L. (1989): The health benefits of prevention: a simulation approach. In: Health policy (Amsterdam, Netherlands), Jg. 12, H. 1-2, S. 1-255.

Guyton, A. C. (1992): Kidneys and fluids in pressure regulation. Small volume but large pressure changes. In: Hypertension, Jg. 19, H. 1 Suppl, S. I2-8.

Harsha, D. W.; Sacks, F. M.; Obarzanek, E.; Svetkey, L. P.; Lin, P. H.; Bray, G. A. et al. (2004): Effect of dietary sodium intake on blood lipids: results from the DASH-sodium trial. In: Hypertension, Jg. 43, H. 2, S. 393-398.

He, F. J.; MacGregor, G. A. (2003): How far should salt intake be reduced? In: Hypertension, Jg. 42, H. 6, S. 1093-1099.

He, F. J.; MacGregor, G. A. (2004): Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. In: Cochrane database of systematic reviews (Online), H. 3, S. CD004937.

He, F. J.; MacGregor, G. A. (2006): Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. In: Hypertension, Jg. 48, H. 5, S. 861-869.

He, F. J.; MacGregor, G. A. (2007): Dietary salt, high blood pressure and other harmful effects on health. In: Kilcast, D.; Angus, F. (Hg.): Reducing salt in foods. Practical strategies. Cambridge, Boca Raton, FL: Woodhead; CRC Press., S. 18-54.

He, F. J.; MacGregor, G. A. (2008a): Salt and mortality. In: Journal of general internal medicine, Jg. 23, H. 11, S. 1928; author reply 1929. Online verfügbar unter doi:10.1007/s11606-008-0765-z.

He, F. J.; MacGregor, G. A. (2008b): A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. In: Journal of human hypertension.

He, F. J.; Marrero, N. M.; MacGregor, G. A. (2008a): Salt and blood pressure in children and adolescents. In: Journal of human hypertension, Jg. 22, H. 1, S. 4-11.

He, F. J.; Marrero, N. M.; MacGregor, G. A. (2008b): Salt intake is related to soft drink consumption in children and adolescents: a link to obesity? In: Hypertension, Jg. 51, H. 3, S. 629-634.

He, F. J.; Wardener, H. E. de; MacGregor, G. A. (2007): Salt intake and cardiovascular mortality. In: The American journal of medicine, Jg. 120, H. 1, S. e5; author reply e7.

He, J.; Gu, D.; Jaquish, C. E.; Rao, D. C.; Hixson, J. E.; Chen, J. et al. (2009): Gender difference in blood pressure responses to dietary sodium intervention in the GenSalt study. In: Journal of hypertension, Jg. 27, H. 1, S. 48-54.

He, J.; Ogden, L. G.; Vupputuri, S.; Bazzano, L. A.; Loria, C.; Whelton, P. K. (1999): Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. In: JAMA : the journal of the American Medical Association, Jg. 282, H. 21, S. 2027-2034.

He, J.; Whelton, P. K.; Appel, L. J.; Charleston, J.; Klag, M. J. (2000): Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. In: Hypertension, Jg. 35, H. 2, S. 544-549.

Heaney, R. P. (2006): Role of dietary sodium in osteoporosis. In: Journal of the American College of Nutrition, Jg. 25, H. 3 Suppl, S. 271-276.

Hense, H. W. (2000): Epidemiologie der arteriellen Hypertonie und Implikationen für die Prävention. 10-Jahres-Ergebnisse der MONICA-Studie Augsburg. In: Dtsch Med Wochenschr, Jg. 125, S. 1397-1402.

Hense, H. W.; Stieber, J.; Kuch, B.; Keil, U. (1996): Blood pressure measurements in epidemiological surveys--time to change? In: Zeitschrift für Kardiologie, Jg. 85 Suppl 3, S. 66-70.

Hilbig, A.; Heuer, T.; Krems, C.; Straßburg, A.; Eisinger-Watzl, M.; Heyer, A. et al. (2009): Wie isst Deutschland? Auswertungen der Nationalen Verzehrsstudie II zum Lebensmittelverzehr. In: Ernährungs-Umschau, Jg. 56, S. 16-23.

Hill, R. J.; Davies, P. S. (2001): The validity of self-reported energy intake as determined using the doubly labelled water technique. In: The British journal of nutrition, Jg. 85, H. 4, S. 415-430.

Hofman, A.; Hazebroek, A.; Valkenburg, H. A. (1983): A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants. In: JAMA : the journal of the American Medical Association, Jg. 250, H. 3, S. 370-373.

Hollenberg, N. K. (2006): The influence of dietary sodium on blood pressure. In: Journal of the American College of Nutrition, Jg. 25, H. 3 Suppl, S. 240-246.

Hooper, L.; Bartlett, C.; Davey, Smith G.; Ebrahim, S. (2004): Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. In: Cochrane database of systematic reviews (Online), H. 1, S. CD003656.

Huerta, J. M.; Tormo, M. J.; Egea-Caparrós, J. M.; Ortolá-Devesa, J. B.; Navarro, C. (2009): Accuracy of self-reported diabetes, hypertension and hyperlipidemia in the adult Spanish population. DINO study findings. In: Revista española de cardiología, Jg. 62, H. 2, S. 143-152.

Hughes, R.; Somerset, S. (1997): Definitions and conceptual frameworks for public health and community nutrition: a discussion paper. In: Australian Journal of Nutrition and Dietetics, Jg. Vol. 54, S. 40-45.

ICCIDD (2003): Summary of iodine nutrition in western and central Europe. International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Online verfügbar unter http://www.iccidd.org/pages/protecting-children/global-efforts/western-central-europe .php, zuletzt geprüft am 03.05.2009.

Intersalt Cooperative Research Group (1988): Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. In: BMJ, Jg. 297, H. 6644, S. 319-328.

Jacobson, M. F. (2005): Sodium content of processed foods: 1983-2004. In: The American journal of clinical nutrition, H. 81, S. 939-946.

Jahreis, G.; Leiterer, M.; Fechner, A. (2007): Jodmangelprophylaxe durch richtige Ernährung. Der Beitrag von Milch, Seefisch und Jodsalz zur Jodversorgung in Deutschland. In: Präv Gesundheitsf, H. 2, S. 179-183.

James, W. P.; Ralph, A.; Sanchez-Castillo, C. P. (1987): The dominance of salt in manufactured food in the sodium intake of affluent societies. In: Lancet, Jg. 1, H. 8530, S. 426-429.

Janhsen, K.; Strube, H.; Starker, A. (2008): Hypertonie. Berlin: Robert-Koch-Institut.

Janssen, W. M.; Hillege, H.; Pinto-Sietsma, S. J.; Bak, A. A.; Zeeuw, D. de; Jong, P. E. de (2000): Low levels of urinary albumin excretion are associated with cardiovascular risk factors in the general population. In: Clinical chemistry and laboratory medicine : CCLM / FESCC, Jg. 38, H. 11, S. 1107-1110.

Jaquish, C. E. (2007): The Framingham Heart Study, on its way to becoming the gold standard for cardiovascular genetic epidemiology? In: BMG Medical Genetics, H. 8, S. 63-65.

Joffres, Michel R.; Campbell, Norm R. C.; Manns, Braden; Tu, Karen (2007): Estimate of the benefits of a population-based reduction in dietary sodium additives on hypertension and its related health care costs in Canada. In: The Canadian journal of cardiology, Jg. 23, H. 6, S. 437-443.

John, U.; Greiner, B.; Hensel E.; Lüdemann, J.; Piek, M.; Sauer, S. et al. (2001): Study of Health in Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east german region: objectives and design. In: Soz-Präventivmed, Jg. 46, S. 186-194.

Jones, D. W. (2004): Dietary sodium and blood pressure. In: Hypertension, Jg. 43, H. 5, S. 932-935.

Jürgens, G.; Graudal, N. A. (2004): Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride. In: Cochrane database of systematic reviews (Online), H. 1, S. CD004022.

Karppanen, H. (1994): An antihypertensive salt: crucial role of Mildred Seelig in its development. In: Journal of the American College of Nutrition, Jg. 13, H. 5, S. 493-495.

Karppanen, H.; Mervaala, E. (1998): Sodium intake and mortality. In: Lancet, Jg. 351, H. 9114, S. 1509; author reply 1509-10.

Karppanen, H.; Mervaala, E. (2006): Sodium intake and hypertension. In: Progress in cardiovascular diseases, Jg. 49, H. 2, S. 59-75.

Kastarinen, M.; Antikainen, R.; Peltonen, M.; Laatikainen, T.; Barengo, N. C.; Jula, A. et al. (2009): Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Finland during 1982-2007. In: Journal of hypertension, H. Published ahead of print. June 22.

Kastarinen, M.; Laatikainen, T.; Salomaa, V.; Jousilahti, P.; Antikainen, R.; Tuomilehto, J. et al. (2007): Trends in lifestyle factors affecting blood pressure in hypertensive and normotensive Finns during 1982-2002. In: Journal of hypertension, Jg. 25, H. 2, S. 299-305.

Kastarinen, M. J.; Nissinen, A. M.; Vartiainen, E. A.; Jousilahti, P. J.; Korhonen, H. J.; Puska, P. M.; Tuomilehto (2000): Blood pressure levels and obesity trends in hypertensive and normotensive Finnish population from 1982 to 1997. In: Journal of hypertension, Jg. 18, H. 3, S. 255-262.

Katori, M.; Majima, M. (2006): A missing link between a high salt intake and blood pressure increase. In: Journal of pharmacological sciences, Jg. 100, H. 5, S. 370-390.

Kawasaki, T.; Delea, C. S.; Bartter, F. C.; Smith, H. (1978): The effect of high-sodium and low-sodium intakes on blood pressure and other related variables in human subjects with idiopathic hypertension. In: The American journal of medicine, Jg. 64, H. 2, S. 193-198.

Kersting, M.; Remer, R.; Hilbig, A. (2006): Ermittlung des Kochsalzkonsums in Verzehrs-erhebungen anhand der Kochsalzausscheidung im Urin. Eine Sonderauswertung der DONALD Studie. Dortmund. Online verfügbar unter http://download.ble.de/05 HS048.pdf, zuletzt geprüft am 29.05.2009.

Khaw, K. T.; Barrett-Connor, E. (1990): Increasing sensitivity of blood pressure to dietary sodium and potassium with increasing age. A population study using casual urine specimens. In: American journal of hypertension, Jg. 3, H. 6 Pt 1, S. 505-511.

Khaw, K. T.; Bingham, S.; Welch, A.; Luben, R.; O'Brien, E.; Wareham, N.; Day, N. (2004): Blood pressure and urinary sodium in men and women: the Norfolk Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk). In: The American journal of clinical nutrition, Jg. 80, H. 5, S. 1397-1403.

Kilcast, D.; Angus, F. (Hg.) (2007a): Reducing salt in foods. Practical strategies. Cambridge, Boca Raton, FL: Woodhead; CRC Press.

Kilcast, D.; Angus, F. (Hg.) (2007b): Dietary Salt, high blood pressure and other harmful effects on health. Unter Mitarbeit von F. J. He und G. A. MacGregor. Cambridge, Boca Raton, FL: Woodhead.

Klaus, D.; Böhm, M.; Halle, M.; Kolloch, R.; Middeke, M.; Pavenstädt, H.; Hoyer, J. (2009): Die Beschränkung der Kochsalzaufnahme in der Gesamtbevölkerung verspricht langfristig großen Nutzen. In: Dtsch Med Wochenschr, Jg. 134, S. 108-118.

Klaus, D.; Middeke, M.; Hoyer, J. (2008): Beschränkung der Kochsalzaufnahme für die Gesamtbevölkerung? Aufruf zur Gründung einer Task Force "Weniger Salz für alle". In: Dtsch Med Wochenschr, Jg. 133, S. 1317-1319.

Klicast, D.; den Ridder, C. (2007): Sensory issues in reducing salt in food products. In: Kilcast, D.; Angus, F. (Hg.): Reducing salt in foods. Practical strategies. Cambridge, Boca Raton, FL: Woodhead; CRC Press., S. 201-217.

Krems, C.; Bauch, A.; Götz, A. Heuer T.; Möseneder, J.; Brombach, C. (2006): Methoden der Nationalen Verzehrsstudie II. In: Ernährungs-Umschau, Jg. 53, S. 44-50.

Kroke, A.; Manz, F.; Kersting, M.; Remer, T.; Sichert-Hellert, W.; Alexy, U.; Lentze, M. J. (2004): The DONALD Study. History, current status and future perspectives. In: European journal of nutrition, Jg. 43, H. 1, S. 45-54.

Kübler, W.; Anders, H. J.; Heeschen, W. (Hg.) (1995): Ergebnisse der Nationalen Verzehrsstudie (1985- 1988) über die Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme in der Bundesrepublik Deutschland. Niederkleen: Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck (VERA-Schriftenreihe, XI).

Kumanyika, S. K.; Hebert, P. R.; Cutler, J. A.; Lasser, V. I.; Sugars, C. P.; Steffen-Batey, L. et al. (1993): Feasibility and efficacy of sodium reduction in the Trials of Hypertension Prevention, phase I. Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. In: Hypertension, Jg. 22, H. 4, S. 502-512.

Kupari, M.; Koskinen, P.; Virolainen, J. (1994): Correlates of left ventricular mass in a population sample aged 36 to 37 years. Focus on lifestyle and salt intake. In: Circulation, Jg. 89, H. 3, S. 1041-1050.

Kuulasmaa, K.; Tunstall-Pedoe, H.; Dobson, A.; Fortmann, S.; Sans, S.; Tolonen, H. et al. (2000): Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coro-

nary-event rates across the WHO MONICS Project populations. In: The Lancet, Jg. 355, S. 675-687.

La Hunty, A. de (1995): The COMA report on nutritional aspects of cardiovascular disease:: the scientific evidence. In: British Food Journal, Jg. 97, S. 30-32.

Laatikainen, T.; Pietinen, P.; Valsta, L.; Sundvall, J.; Reinivuo, H.; Tuomilehto, J. (2006): Sodium in the Finnish diet: 20-year trends in urinary sodium excretion among the adult population. In: European journal of clinical nutrition, Jg. 60, H. 8, S. 965-970.

Lackland, D. T.; Egan, B. M. (2007): Dietary salt restriction and blood pressure in clinical trials. In: Current hypertension reports, Jg. 9, H. 4, S. 314-319.

Law, M. R.; Frost, C. D.; Wald, N. J. (1991a): By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? I--Analysis of observational data among populations. In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 302, H. 6780, S. 811-815.

Law, M. R.; Frost, C. D.; Wald, N. J. (1991b): By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? III--Analysis of data from trials of salt reduction. In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 302, H. 6780, S. 819-824.

Lawes, C. M. M.; Vander Hoorn, S.; Rodgers, A. (2008): Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. In: Lancet, Jg. 371, H. 9623, S. 1513-1518.

Lewington, S.; Clarke, R.; Qizilbash, N.; Peto, R.; Collins, R. (2002): Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. In: Lancet, Jg. 360, H. 9349, S. 1903-1913.

Liebson, P. R.; Grandits, G. A.; Dianzumba, S.; Prineas, R. J.; Grimm, R. H.; Neaton, J. D.; Stamler, J. (1995): Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). In: Circulation, Jg. 91, H. 3, S. 698-706.

Lifton, R. P. (1996): Molecular genetics of human blood pressure variation. In: Science (New York, N.Y.), Jg. 272, H. 5262, S. 676-680.

Löwel, H.; Meisinger, C.; Heier, M.; Hymer, H.; Alte, D.; Völzke H. (2006): Epidemiologie der arteriellen Hypertonie in Deutschland. Ausgewählte Ergebnisse bevölkerungsrepräsentativer Querschnittstudien. In: Dtsch Med Wochenschr, Jg. 131, S. 2586-2591.

Luft, F. C.; Weinberger, M. H. (1997): Heterogeneous responses to changes in dietary salt intake: the salt-sensitivity paradigm. In: The American journal of clinical nutrition, Jg. 65, H. 2 Suppl, S. 612-617.

MacGregor, G. A.; Markandu, N. D.; Best, F. E.; Elder, D. M.; Cam, J. M.; Sagnella, G. A.; Squires, M. (1982): Double-blind randomised crossover trial of moderate sodium restriction in essential hypertension. In: Lancet, Jg. 319, H. 8268, S. 351-355.

MacGregor, G. A.; Markandu, N. D.; Sagnella, G. A.; Singer, D. R.; Cappuccio, F. P. (1989): Double-blind study of three sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension. In: Lancet, Jg. 2, H. 8674, S. 1244-1247.

MacMahon, S. (1996): Blood pressure and the prevention of stroke. In: Journal of hypertension. Supplement : official journal of the International Society of Hypertension, Jg. 14, H. 6, S. 39-46.

Man, C. M. D. (2007): Technological functions of salt in food products. In: Kilcast, D.; Angus, F. (Hg.): Reducing salt in foods. Practical strategies. Cambridge, Boca Raton, FL: Woodhead; CRC Press., S. 157-173.

Manz, F.; Anke, M.; Bohnet, H. G.; et al (1998): Jod-Monitoring 1996. Repräsentative Studie zur Erfassung des Jodversorgungszustands der Bevölkerung Deutschlands. Baden-Baden: Nomos (Schriftenreihe des BMG, 110).

Marmot, M. G. (1984): Geography of blood pressure and hypertension. In: British medical bulletin, Jg. 40, H. 4, S. 380-386.

Maruthur, N. M.; Wang, N. -Y; Appel, L. J. (2009): Lifestyle interventions reduce coronary heart disease risk: results from the PREMIER Trial. In: Circulation, Jg. 119, H. 15, S. 2026-2031.

Mattes, R. D.; Donnelly, D. (1991): Relative contributions of dietary sodium sources. In: Journal of the American College of Nutrition, Jg. 10, H. 4, S. 383-393.

Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (Hg.) (2006): Ergebnisbericht, Teil 1. Nationale Verzehrsstudie II. Karlsruhe.

Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (Hg.) (2008): Ergebnisbericht, Teil 2. Nationale Verzehrsstudie II. Karlsruhe.

Meisinger, C.; Heier, M.; Völzke H., et al (2006): Regional disparities of hypertension prevalence and management within Germany. In: Journal of hypertension, Jg. 24, S. 293-299.

Melander, O.; Wowern, F. von; Frandsen, E.; Burri, P.; Willsteen, G.; Aurell, M.; Hulthén, U. L. (2007): Moderate salt restriction effectively lowers blood pressure and degree of salt sensitivity is related to baseline concentration of renin and N-terminal atrial natriuretic peptide in plasma. In: Journal of hypertension, Jg. 25, H. 3, S. 619-627.

Meneton, P.; Jeunemaitre, X.; Wardener, H. E. de; MacGregor, G. A. (2005): Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. In: Physiological reviews, Jg. 85, H. 2, S. 679-715.

Mensink, G.; Burger, M. (2002): Was essen wir heute? Ernährungsverhalten in Deutschland. Berlin: Robert-Koch-Institut.

Mensink, G. B. M.; Hermann-Kunz, F.; Thamm, M. (1998): Der Ernährungssurvey. In: Gesundheitswesen, Jg. 60, H. Sonderheft 2, S. 83-86.

Mensink, G. B. M.; Heseker, H.; Richter, A.; Stahl, A.; Vohmann, C. (2007): Forschungsbericht Ernährungsstudie als KiGGS-Modul (EsKiMo). Herausgegeben von Robert Koch Institut und Universität Paderborn. im Auftrag des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschat und Verbraucherschutz. Online verfügbar unter http://www.bmelv.de/cln_045/nn_885416/SharedDocs/downloads/03-Ernaehrung /EsKiMoStudie,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/EsKiMoStudie.pdf, zuletzt geprüft am 14.05.2009.

Mensink, G. B. M.; Lampert, T.; Bergmann, E. (2005): Übergewicht und Adipositas in Deutschland 1984-2003. In: Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz, H. 48, S. 1348-1356.

Mickleborough, T. D.; Fogarty, A. (2006): Dietary sodium intake and asthma: an epidemiological and clinical review. In: International journal of clinical practice, Jg. 60, H. 12, S. 1616-1624

Middeke, Martin (2005): Arterielle Hypertonie. Empfohlen von der Deutschen Hochdruckliga/Deutsche Hypertonie Gesellschaft. Stuttgart: Thieme.

Midgley, J. P.; Matthew, A. G.; Greenwood, C. M.; Logan, A. G. (1996): Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. In: JAMA : the journal of the American Medical Association, Jg. 275, H. 20, S. 1590-1597.

Monro, D.; Young, L.; Wilson, J.; Chisholm A. (2004): The sodium content of low cost and private label foods. Implications for public health. In: Journal of the New Zealand Diabetic Association, Jg. 58, H. 1, S. 4-10.

Mooy, J. M.; Gunning-Schepers, L. J. (2001): Computer-assisted health impact assessment for intersectoral health policy. In: Health policy (Amsterdam, Netherlands), Jg. 57, H. 3, S. 169-177.

Morgenstern, H.; Bursic, E. S. (1982): A method for using epidemiologic data to estimate the potential impact of an intervention on the health status of a target population. In: Journal of community health, Jg. 7, H. 4, S. 292-309.

Müller, M. J. (2005): Public Health and Public Health Nutrition. In: Müller, M. J.; Trautwein, E. A.; Danielzik, S. (Hg.): Gesundheit und Ernährung - Public Health Nutrition. Stuttgart: Ulmer, S. 18-39.

Müller, M. J. (2007): Erfassung der Ernährung, Essverhalten und Essstörungen. In: Müller, M. J. (Hg.): Ernährungsmedizinische Praxis. Methoden - Prävention - Behandlung. 2., vollständig neu bearbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg, S. 3-17.

Murray, C. J.; Lopez, A. D. (1997): Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. In: Lancet, Jg. 349, H. 9063, S. 1436-1442.

Murray, C. J. L.; Ezzati, M.; Lopez, A. D.; Rodgers, A.; Vander Hoorn, S. (2003a): Comparative quantification of health risks conceptual framework and methodological issues. In: Population health metrics, Jg. 1, H. 1, S. 1.

Murray, Christopher J. L.; Lauer, Jeremy A.; Hutubessy, Raymond C. W.; Niessen, Louis; Tomijima, Niels; Rodgers, Anthony et al. (2003b): Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. In: Lancet, Jg. 361, H. 9359, S. 717-725.

Naidoo, B.; Thorogood, M.; McPherson, K.; Gunning-Schepers, L. J. (1997): Modelling the effects of increased physical activity on coronary heart disease in England and Wales. In: Journal of epidemiology and community health, Jg. 51, H. 2, S. 144-150.

National Research Council: Recommended dietary allowances. 10.ed., 7. print. (1993). Washington: National Acad. Press.

Neuhauser, H. K.; Rosario, A. S.; Thamm, M.; Ellert, U. (2009): Prevalence of children with blood pressure measurements exceeding adult cutoffs for optimal blood pressure in Germany. In: European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology, Jg. 16, H. 2, S. 195-200.

Nurminen, M.; Nurminen, T.; Corvalán, C. F. (1999): Methodologic issues in epidemiologic risk assessment. In: Epidemiology (Cambridge, Mass.), Jg. 10, H. 5, S. 585-593.

Obarzanek, E.; Proschan, M. A.; Vollmer, W. M.; Moore, T. J.; Sacks, F. M.; Appel, L. J. et al. (2003): Individual blood pressure responses to changes in salt intake: results from the DASH-Sodium trial. In: Hypertension, Jg. 42, H. 4, S. 459-467.

O'Shaughnessy, K. M.; Karet, F. E. (2006): Salt handling and hypertension. In: Annual review of nutrition, Jg. 26, S. 343-365. Online verfügbar unter doi:10.1146/annurev.nutr.26.061505.111316.

Page, L. B.; Damon, A.; Moellering, R. C. (1974): Antecedents of cardiovascular disease in six Solomon Islands societies. In: Circulation, Jg. 49, H. 6, S. 1132-1146.

Page, L. B.; Vandevert, D. E.; Nader, K.; Lubin, N. K.; Page, J. R. (1981): Blood pressure of Qash'qai pastoral nomads in Iran in relation to culture, diet, and body form. In: The American journal of clinical nutrition, Jg. 34, H. 4, S. 527-538.

Parikh, N. I.; Pencina, M. J.; Wang, T. J.; Benjamin, E. J.; Lanier, K. J.; Levy, D. et al. (2008): A risk score for predicting near-term incidence of hypertension: the Framingham Heart Study. In: Annals of internal medicine, Jg. 148, H. 2, S. 102-110.

Pater, C. (2005): The Blood Pressure "Uncertainty Range" - a pragmatic approach to overcome current diagnostic uncertainties (II). In: Current controlled trials in cardiovascular medicine, Jg. 6, H. 1, S. 5.

Pickering, T. G.; Hall, J. E.; Appel, L. J.; Falkner, B. E.; Graves, J.; Hill, M. N. et al. (2005): Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. In: Hypertension, Jg. 45, H. 1, S. 142-161.

Poulter, N. R.; Khaw, K. T.; Hopwood, B. E.; Mugambi, M.; Peart, W. S.; Rose, G.; Sever, P. S. (1990): The Kenyan Luo migration study: observations on the initiation of a rise in blood pressure. In: BMJ, Jg. 300, S. 967-972.

Prättälä, R.: Dietary changes in Finland. Success stories and future challenges. In: Appetite, Jg. 41, S. 245-249.

Prugger, C.; Heuschmann, P. U.; Keil, U. (2006): Epidemiologie der Hypertonie in Deutschland und weltweit. In: Herz, H. 31, S. 287-293.

Purdy, J.; Armstrong G. (2007): Dietary salt and the consumer: reported consumption and awareness of associated health risks. In: Kilcast, D.; Angus, F. (Hg.): Reducing salt in foods. Practical strategies. Cambridge, Boca Raton, FL: Woodhead; CRC Press., S. 99-123.

Rieck, A. (2007): Validierung von Morbiditätsangaben im Bundes-Gesundheitssurvey 1998. Inkonsistenz hinsichtlich Hypertonie, Hyperurikämie, degenerativer und entzündlicher Gelenkerkrankungen. Herausgegeben von Robert Koch Institut. Online verfügbar unter http://www.rki.de/cln_100/nn_197444/DE/Content/GBE/Forschungsvorhaben/EntwicklungvonStandards/Morbiditaet/DAEPoster.html?__nnn=true.

Robert Koch Institut (1998): Blutdruckmesswerte im Bundes-Gesundheitssurvey 1998 in Deutschland. Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_tab?fid=4231&suchstring=Blutdruckmesswerte&query_id=&sprache=D&fund_typ=TAB&methode=2&vt=1&verwandte=1&page_ret=0&seite=&p_sprachkz=D&p_uid=gast&p_lfd_nr=1&p_news=&p_aid=73160888&hlp_nr=3&p_janein=J#TAB3.

Robert Koch Institut (Hg.) (2008): Sterbefälle ab 1998. Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter, Geschlecht, Nationalität, ICD-10. Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/364989765/83238026, zuletzt geprüft am 04.03.2009.

Rocchini, A. P.; Key, J.; Bondie, D.; Chico, R.; Moorehead, C.; Katch, V.; Martin, M. (1989): The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. In: The New England journal of medicine, Jg. 321, H. 9, S. 580-585.

Rose, G. (2001): Sick individuals and sick populations. In: International journal of epidemiology, Jg. 30, H. 3, S. 427-32; discussion 433-4.

Rose, G.; Stamler, J. (1989): The INTERSALT study: background, methods and main results. INTERSALT Co-operative Research Group. In: Journal of human hypertension, Jg. 3, H. 5, S. 283-288.

Rywik, S. L.; Williams, O. D.; Pajak, A.; Broda, G.; Davis, C. E.; Kawalec, E. et al. (2000): Incidence and correlates of hypertension in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study and the Monitoring Trends and Determinants of Cardiovascular Disease (POL-MONICA) project. In: Journal of hypertension, Jg. 18, H. 8, S. 999-1006.

Sacks, F. M.; Svetkey, L. P.; Vollmer, W. M.; Appel, L. J.; Bray, G. A.; Harsha, D. et al. (2001): Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. In: The New England journal of medicine, Jg. 344, H. 1, S. 3-10.

Safar, M. E. (2008): Pulse pressure, arterial stiffness and wave reflections (augmentation index) as cardiovascular risk factors in hypertension. In: Therapeutic advances in cardiovascular disease, Jg. 2, H. 1, S. 13-24.

Safar, M. E.; Thuilliez, C.; Richard, V.; Benetos, A. (2000): Pressure-independent contribution of sodium to large artery structure and function in hypertension. In: Cardiovascular research, Jg. 46, H. 2, S. 269-276.

Sanders, P. W. (2009): Dietary salt intake, salt sensitivity, and cardiovascular health. In: Hypertension, Jg. 53, H. 3, S. 442-445.

Schmid, A. (2005): Auswirkungen des mit der Nahrung aufgenommenen Salzes auf die Gesundheit des Menschen. In: ALP science, Jg. 490, S. 3-19.

Schmidt, R. F.; Thews, G.; Lang, F. (2000): Physiologie des Menschen. Mit 96 Tabellen. 28., korrigierte und aktualisierte Aufl. Berlin: Springer.

Schmieder, R. E.; Messerli, F. H.; Rüddel, H.; Garavaglia, G. G.; Grube, E.; Nunez, B. D.; Schulte, W. (1988): Sodium intake modulates left ventricular hypertrophy in essential hypertension. In: Journal of hypertension. Supplement : official journal of the International Society of Hypertension, Jg. 6, H. 4, S. 148-150.

Schwabe, U.; Paffrath, D. (2007): Arzneiverordnungs-Report 2006. Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Online verfügbar unter http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-34370-7.

Scriba, P. C.; Heseker, H.; Fischer, A. (2007): Jodmangel und Jodversorgung in Deutschland. Erfolgreiche Verbraucherbildung und Prävention am Beispiel von jodiertem Speisesalz. In: Präv Gesundheitsf, H. 2, S. 143-148.

Secretariat of the Australian Division of World Action on Salt and Health; George Institute for International Health (Hg.) (2009): Salt levels in australian pizzas. AWASH key findings. (Document IV). Online verfügbar unter http://www.worldactiononsalt.com/media/docs/AWASH_Bulletin/awash_salt_in_pizza_05.09.pdf, zuletzt geprüft am 02.06.2009.

Selmer, R. M.; Kristiansen, I. S.; Haglerod, A.; Graff-Iversen, S.; Larsen, H. K.; Meyer, H. E. et al. (2000): Cost and health consequences of reducing the population intake of salt. In: Journal of epidemiology and community health, Jg. 54, H. 9, S. 697-702.

Sharma, A. M.; Wittchen, H. U.; Kirch, W.; Pittrow, D.; Ritz, E.; Göke, B. et al. (2004): High prevalence and poor control of hypertension in primary care: cross-sectional study. In: Journal of hypertension, Jg. 22, S. 479-486.

Shimkets, R. A.; Lifton, R. P. (1996): Recent advances in the molecular genetics of hypertension. In: Current opinion in nephrology and hypertension, Jg. 5, H. 2, S. 162-165.

Sichert-Hellert, W.; Kersting, M.; Schöch, G. (1998): Underreporting of energy intake in 1 to 18 year old German children and adolescents. In: Zeitschrift für Ernährungswissenschaft, Jg. 37, H. 3, S. 242-251.

Simon, G. (2003): Experimental evidence for blood pressure-independent vascular effects of high sodium diet. In: American journal of hypertension, Jg. 16, H. 12, S. 1074-1078.

Simons-Morton, D. G.; Obarzanek, E. (1997): Diet and blood pressure in children and adolescents. In: Pediatric nephrology (Berlin, Germany), Jg. 11, H. 2, S. 244-249.

Smith, G. D.; Phillips, A. N. (1996): Inflation in epidemiology: "the proof and measurement of association between two things" revisited. In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 312, H. 7047, S. 1659-1661.

Smith, W. C.; Crombie, I. K.; Tavendale, R. T.; Gulland, S. K.; Tunstall-Pedoe, H. D. (1988): Urinary electrolyte excretion, alcohol consumption, and blood pressure in the Scottish heart health study. In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 297, H. 6644, S. 329-330.

Souci, S. W.; Fachmann, W.; Kraut, H. (2000): Food Composition and Nutrition Tables. Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers.

Spearman, C.: The proof and measurement of association between two things. By C. Spearman, 1904. In: The American journal of psychology, Jg. 100, H. 3-4, S. 441-471.

Staessen, J.; Bulpitt, C. J.; Fagard, R.; Joossens, J.; Lijnen, P.; Amery A. (1988): Salt intake and blood pressure in the general population: a controlles intervention trial in two towns. In: Journal of Hypertension, Jg. 6, S. 965-973.

Stamler, J. (1997): The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. In: The American journal of clinical nutrition, Jg. 65, H. 2 Suppl, S. 626-642.

Statistisches Bundesamt Deutschland (2006): 11. Koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Annahmen und Ergebnisse. Wiesbaden. Online verfügbar unter http://www.destatis.de.

Statistisches Bundesamt Deutschland (2008a): Todesursachen in Deutschland 2007. Fachserie 12 Reihe 4. Online verfügbar unter http://www.destatis.de.

Statistisches Bundesamt Deutschland (Hg.) (2008b): Krankheitskosten 2002, 2004 und 2006. Wiesbaden.

St-Onge, M. P.; Keller, K. L.; Heymsfield, S. B. (2003): Changes in childhood food consumption patterns: a cause for concern in light of increasing body weights. In: The American journal of clinical nutrition, Jg. 78, H. 6, S. 1068-1073.

Suzuki, M.; Kimura, Y.; Tsushima, M.; Harano, Y. (2000): Association of insulin resistance with salt sensitivity and nocturnal fall of blood pressure. In: Hypertension, Jg. 35, H. 4, S. 864-868.

Swift, P. A.; Markandu, N. D.; Sagnella, G. A.; He, F. J.; MacGregor, G. A. (2005): Modest salt reduction reduces blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives: a randomized control trial. In: Hypertension, Jg. 46, H. 2, S. 308-312.

Takahashi, Y.; Sasaki, S.; Okubo, S. Hayashi M.; Tsugane, S. (2006): Blood pressure change in a free-living population based dietary modification study in Japan. In: Journal of hypertension, Jg. 24, S. 451-458.

Taubes, G. (1998): The (political) science of salt. In: Science (New York, N.Y.), Jg. 281, H. 5379, S. 898-901, 903-7.

Tekol, Yalcin (2008): Maternal and infantile dietary salt exposure may cause hypertension later in life. In: Birth defects research. Part B, Developmental and reproductive toxicology, Jg. 83, H. 2, S. 77-79.

Thamm, M. (1999): Blutdruck in Deutschland. Zustandbeschreibung und Trends. In: Gesundheitswesen, Jg. 61, H. Sonderheft 2, S. 90-93.

The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group (1992): The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I. In: JAMA : the journal of the American Medical Association, Jg. 267, H. 9, S. 1213-1220.

The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group (1997): Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, phase II. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. In: Archives of internal medicine, Jg. 157, H. 6, S. 657-667.

Thefeld, W. (2000): Verbreitung der Herz-Kreislauf-Risikofaktoren Hypercholesterinämie, Übergewicht, Hypertonie und Rauchen in der Bevölkerung. In: Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz, Jg. 43, S. 415-423.

Thelle, D. S. (1996): Salt and blood pressure revisited. In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 312, H. 7041, S. 1240-1241.

Toumilehto, J.; Jousilahti, P.; Rastenyte, D.; Moltchanov, V.; Tanskanen, A.; Pietinen, P. (2001): Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in finland: a prospective study. In: Lancet, Jg. 357, S. 848-851.

Tsugane, S. (2005): Salt, salted food intake, and risk of gastric cancer: epidemiologic evidence. In: Cancer science, Jg. 96, H. 1, S. 1-6.

Tunstall-Pedoe, H.; Woodward, M.; Tavendale, R.; A'Brook, R.; McCluskey, M. K. (1997): Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study. In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 315, H. 7110, S. 722-729.

University of Cambridge (Hg.) (2008): European Prospective Investigation of Cancer (EPIC). International EPIC and EPIC-Norfolk. Online verfügbar unter http://www.srl.cam.ac.uk/epic/international/, zuletzt geprüft am 05.06.2009.

Vartiainen, E.; Puska, P.; Jousilahti, P.; Korhonen, H. J.; Tuomilehto, J.; Nissinen, A. (1994): Twenty-year trends in coronary risk factors in north Karelia and in other areas of Finland. In: International journal of epidemiology, Jg. 23, H. 3, S. 495-504.

Vartiainen, E.; Sarti, C.; Tuomilehto, J.; Kuulasmaa, K. (1995): Do changes in cardiovascular risk factors explain changes in mortality from stroke in Finland? In: BMJ (Clinical research ed.), Jg. 310, H. 6984, S. 901-904.

Vasan, R. S.; Larson, M. G.; Leip, E. P.; Kannel, W. B.; Levy, D. (2001): Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. In: Lancet, Jg. 358, H. 9294, S. 1682-1686.

Verdecchia, P.; Carini, G.; Circo, A.; Dovellini, E.; Giovannini, E.; Lombardo, M. et al. (2001a): Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. In: Journal of the American College of Cardiology, Jg. 38, H. 7, S. 1829-1835.

Verdecchia, P.; Porcellati, C.; Reboldi, G.; Gattobigio, R.; Borgioni, C.; Pearson, T. A.; Ambrosio, G. (2001b): Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. In: Circulation, Jg. 104, H. 17, S. 2039-2044.

Vohmann, C.; Oepping, A.; Heseker, H. (2005): Lebensmittelverzehr und Nährstoffaufnahme im Säuglings- und Kindesalter. In: Heseker, H. (Hg.): Neue Aspekte der Ernährungsbildung. Frankfurt am Main: Umschau Zeitschriftenverlag, S. 71-78.

Wardener, H. E. de: Salt reduction and cardiovascular risk: the anatomy of a myth. Commentary. In: Journal of human hypertension, Jg. 13, S. 1-4.

Wardener, H. E. de; He, F. J.; MacGregor, G. A. (2004): Plasma sodium and hypertension. In: Kidney international, Jg. 66, H. 6, S. 2454-2466.

WASH (Hg.) (2008): Europe Salt Action Summary. Online verfügbar unter www.worldactiononsalt.com/action/europe, zuletzt aktualisiert am 12.05.2009.

WASH (Hg.) (2009): World Action on Salt and Health. History and Aims. Online verfügbar unter http://www.worldactiononsalt.com/home/.htm, zuletzt aktualisiert am 02.06.2009.

Weinberger, M. H. (1993): Racial differences in renal sodium excretion: relationship to hypertension. In: American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation, Jg. 21, H. 4 Suppl 1, S. 41-45.

Weinberger, M. H. (1996): Salt sensitivity of blood pressure in humans. In: Hypertension, Jg. 27, H. 3 Pt 2, S. 481-490.

Weinberger, M. H.; Fineberg, N. S.; Fineberg, S. E.; Weinberger, M. (2001): Salt sensitivity, pulse pressure, and death in normal and hypertensive humans. In: Hypertension, Jg. 37, H. 2 Part 2, S. 429-432.

Weinberger, M. H.; Miller, J. Z.; Luft, F. C.; Grim, C. E.; Fineberg, N. S. (1986): Definitions and characteristics of sodium sensitivity and blood pressure resistance. In: Hypertension, Jg. 8, H. 6 Pt 2, S. II127-34.

Westerterp, K. R.; Goris, A. H. C. (2002): Validity of the assessment of dietary intake: problems of misreporting. In: Current opinion in clinical nutrition and metabolic care, Jg. 5, H. 5, S. 489-493.

Whelton, P. K.; Appel, L. J.; Espeland, M. A.; Applegate, W. B.; Ettinger, W. H.; Kostis, J. B. et al. (1998): Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. In: JAMA : the journal of the American Medical Association, Jg. 279, H. 11, S. 839-846.

Whelton, P. K.; Kumanyika, S. K.; Cook, N. R.; Cutler, J. A.; Borhani, N. O.; Hennekens, C. H. et al. (1997): Efficacy of nonpharmacologic interventions in adults with high-normal blood pressure: results from phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention. Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. In: The American journal of clinical nutrition, Jg. 65, H. 2 Suppl, S. 652-660.

Whitworth, J. A. (2003): 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. In: Journal of hypertension, Jg. 21, H. 11, S. 1983-1992.

Wolf-Maier, K.; Cooper, R. S.; Benegas, J. R. Giampaoli S.; Hense, H. W. et al (2003): Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. In: JAMA : the journal of the American Medical Association, Jg. 289, H. 18, S. 2362-2369.

Wolf-Maier, K.; Cooper, R. S.; Kramer, H. et al (2004): Hypertension treatment and control in five European countries, Canada and the United States. In: Hypertension, Jg. 43, S. 10-17.

World Cancer Research Fund International; American Institute for Cancer Research: Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer. A global perspective. 1. publ. (2007). Washington, DC: AICR.

World Health Organization: Disability Adjusted Life Years. Online verfügbar unter http://www.who.int/healthinfo/boddaly/en/, zuletzt geprüft am 07.05.2009.

World Health Organization: Hypertension control. Report of a WHO expert committee; a WHO Expert Committee on Hypertension Control met in Geneva from 24 to 31 October 1994 (1996). Geneva: World Health Organization.

World Health Organization (2002): The world health report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva.

World Health Organization (2003): Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO-FAO Expert Consultation ; [Joint WHO-FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition, and the Prevention of Chronic Diseases, 2002, Geneva, Switzerland]. Geneva: World Health Organization.

World Health Organization: Maßnahmen für eine bessere Gesundheit der Kinder und der Bevölkerung insgesamt (2005). Kopenhagen: WHO-Regionalbüro für Europa.

World Health Organization (2007a): Prevention of cardiovascular disease. Guidelines for assessment and management risk of cardiovascular risk. Geneva.

World Health Organization (Hg.) (2007b): International Classification of Diseases and Related Health Problems. Online verfügbar unter http://apps.who.int/classifications /apps/icd/icd10online/.

Yamori, Y.; Nara, Y.; Mizushima, S.; Mano, M.; Sawamura, M.; Kihara, M.; Horie, R. (1992): International cooperative study on the relationship between dietary factors and blood pressure: a preliminary report from the Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison (CARDIAC) Study. The CARDIAC Cooperative Study Research Group. In: Nutrition and health (Berkhamsted, Hertfordshire), Jg. 8, H. 2-3, S. 77-90.

Anhang

Erhobene Prävalenzen und Perzentilen von Blutdruck nach BGS’98

Tabelle 41: Blutdruckprävalenzen nach Geschlecht und Alter für das Jahr 1998 (Robert Koch Institut 1998)

Blutdruckklassen gemäß WHO Prävalenz	insgesamt	18-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
Männer								
Stichprobe	3.459	99	558	792	650	597	505	258
	in %							
Normoton	49,7	84,5	76,5	64,8	52,5	32,4	22,9	17,2
Borderline	19,5	14,9	18,5	18,4	19,5	22,7	22,7	16,1
Hyperton	24,5	0,0	15,2	15,2	26,3	26,1	40,1	43,7
Kontrolliert Hyperton	6,3	0,6	1,6	1,6	1,7	8,8	15,9	8,2
Frauen								
Stichprobe	3.651	94	536	763	634	608	562	454
	in %							
Normoton	57,9	96,2	93,1	83,8	66,8	42,3	22,3	17,7
Borderline	12,4	2,8	4,1	7,8	12,8	19,1	20,1	13,1
Hyperton	21,5	0,5	2,3	7,1	15,6	29,7	41,3	45,3
Kontrolliert Hyperton	8,2	0,5	0,5	1,3	4,8	8,9	16,3	23,9

Tabelle 42: Systolische Blutdruckwerte von Männern und Frauen nach Altersklassen; Perzentile, Mittelwerte und Standardabweichung (SD) (Robert Koch Institut 1998)

Systole in mmHg	insgesamt	18-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
Männer								
Stichprobe	3.459	99	558	792	650	597	505	258
5. Perz.	112,0	106,4	111m1	110,0	111,0	114,5	118,0	116,4
10. Perz.	116,0	109,0	114,0	114,3	116,0	120,5	123,0	135,0
25. Perz.	124,0	116,0	120,0	121,0	123,0	130,0	134,0	135,0
Median	134,0	125,0	128,0	129,0	132,0	141,0	148,0	153,0
75. Perz.	147,0	134,0	136,0	138,0	142,7	154,0	163,0	169,0
90. Perz.	163,0	140,8	143,0	146,0	158,0	168,0	178,0	184,0
95. Perz.	174,0	148,2	148,0	154,0	168,0	178,0	189,0	190,9
Mittelwert	137,4	125,3	128,8	129,9	134,7	143,2	149,7	152,8
SD	19,2	12,0	11,6	13,0	16,6	19,2	22,2	23,1

Fortsetzung Tabelle 42 Systolische Blutdruckwerte von Männern und Frauen nach Altersklassen; Perzentile, Mittelwerte und Standardabweichung (Robert Koch Institut 1998)

Frauen								
Stichprobe	3.651	94	536	763	634	608	562	454
5. Perz.	105	96,2	101,0	101,0	105,4	113,0	120,0	121,0
10. Perz.	109	102,5	105,0	106,0	109,0	118,6	126,0	126,9
25. Perz.	118	110,0	111,0	112,0	118,0	128,0	137,3	138,0
Median	131	115,9	118,0	120,0	127,0	140,0	150,0	155,0
75. Perz.	149	123,0	126,0	130,0	139,0	157,0	168,0	170,0
90. Perz.	169	133,0	134,0	140,1	154,8	173,0	181,0	184,9
95. Perz.	179	136	138,0	149,0	166,0	182,0	191,2	194,0
Mittelwert	135,1	116,7	119,1	121,7	129,7	143,1	152,8	155,2
SD	23,1	11,2	11,8	14,0	18,2	21,2	22,3	22,6

Erhobene Zufuhrwerte für Natrium nach BGS'98 und NVSII

Tabelle 43: Tägliche Natriumzufuhr (mg/Tag) im BGS'98 nach Geschlecht und Alter (nach (Mensink, Burger 2002, S. 150 ff)

Zufuhr Natrium (mg/Tag)	**n**	**MW**	**SD**	**Median**	**P10**	**P90**
Männer (n = 1763)						
18-24	205	4100	1400	3800	2600	6000
25-24	340	3700	1200	3600	2400	4900
35-44	382	3700	1700	3400	2400	4900
45-54	277	3400	1400	3200	2200	4900
55-64	346	3200	900	3000	2100	4200
65-79	213	3000	900	2900	1900	4100
Frauen (n = 2267)						
18-24	253	2600	700	2500	1700	3500
25-24	471	2600	800	2500	1700	3700
35-44	504	2700	900	2600	1900	3700
45-54	381	2600	900	2500	1700	3600
55-64	391	2500	1000	2400	1500	3300
65-79	267	2400	800	2300	1600	3200

Tabelle 44: Zufuhr von Natrium (mg/Tag) in der NVS II in verschiedenen Altersgruppen für Männer und Frauen (Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008, S. 257)

Zufuhr Natrium (mg/Tag)	n	MW	SE	SD*	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Männer											
14-18	712	3535	49,91	1330	1765	2036	2622	3308	4231	5242	5982
19-24	510	3739	70,30	1590	1818	2198	2673	3415	4521	5605	6747
25-34	690	3620	53,21	1400	1872	2213	2670	3366	4300	5157	6108
35-50	2079	3582	30,56	1390	1868	2134	2656	3322	4211	5368	6062
51-64	1633	3346	29,63	1200	1760	2061	2570	3163	3927	4847	5530
65-80	1469	3058	25,60	1000	1731	1986	2349	2939	3572	4332	4773
gesamt	**7093**	**3458**	**15,72**	**1323**	**1797**	**2088**	**2572**	**3216**	**4078**	**5058**	**5858**
Frauen											
14-18	700	2471	37,51	1000	1223	1223	1756	2310	2958	3839	4429
19-24	510	2355	39,10	880	1179	1179	1798	2221	2802	3603	4107
25-34	972	2533	28,18	880	1444	1444	1940	2392	2928	3600	4095
35-50	2694	2579	16,85	870	1409	1409	1973	2462	3041	3653	4132
51-64	1840	2522	20,26	870	1344	1344	1973	2406	2939	3939	4057
65-80	1562	2376	18,05	710	1367	1367	1874	2309	2788	3334	3637
gesamt	**8278**	**2494**	**9,41**	**856**	**1345**	**1554**	**1915**	**2379**	**2926**	**3572**	**4034**

*Die Standardabweichung (SD) ist in der Originaltabelle nicht aufgeführt und wurde für diese Arbeit nach der folgenden Formel aus dem Standardfehler (SE) berechnet: SD = SE * $\sqrt{n}$

Umrechnungstabelle für Natrium und Kochsalz

Natrium (in mmol)	Natrium (in g)	Kochsalz (in g)
17	0,4	1,0
25	0,6	1,5
50	1,2	2,9
75	1,7	4,4
100	2,3	5,8
150	3,4	8,8
200	4,6	11,6

Umrechnungsfaktoren: 1 mmol Natrium = 0,023 g Natrium; Kochsalz (in g) = Natrium (in g) x 2,54; 1 g Kochsalz = 0,4 g Natrium; 100 mmol Natrium = 2,3 mg = 5,8 g Kochsalz;

Methodik

Der Einfluss eines Risikofaktors auf eine Bevölkerung wird gewöhnlicherweise mit dem *Population Attributable Risk* (PAR) – dem bevölkerungsbezogenen attributablen Risiko – beschrieben. Dieses gibt die Zahl risikobedingter inzidenter Fälle einer Erkrankung im Verhältnis zur Gesamtzahl inzidenter Fälle in der Gesamtbevölkerung an.

(1) $$PAR = \frac{R - R_0}{R} = \frac{\mathrm{RR} - 1}{\mathrm{RR}};$$ wobei R = Inzidenz in der Gesamtbevölkerung
R_0= Inzidenz der Nicht-Exponierten und
RR = relatives Risiko

PAR stellt danach den Anteil inzidenter Fälle in einer Bevölkerung dar, der auf einen bestimmten Risikofaktor zurückzuführen ist. Die Kalkulation von PAR erfolgt üblicherweise anhand von Schätzungen zum Relativen Risiko (RR), das mit der Exposition gegenüber einem bestimmten Risikofaktor verbunden ist, und von Schätzungen zur Prävalenz dieses Risikofaktors in der Bevölkerung (Gordis, Rau 2001). Danach ergibt sich die folgende Formel:

$$PAR = \frac{p(RR-1)}{1+p(RR-1)} \Leftrightarrow \frac{\mathrm{RR} - 1}{\mathrm{RR} + \frac{1}{p} - 1}, \text{wobei p = Prävalenz es Risikofaktors}$$

Eine alternative Berechnungsformel (Morgenstern, Bursic 1982) geht von kategorisierten Relativen Risiken und Prävalenzdaten mit Kategorien des Risikofaktors von i = (0, 1,…, k) aus. Wenn f_i der Anteil der Bevölkerung in jeder Risikokategorie ist und R_i die Inzidenz der Erkrankung in der i-ten Kategorie, dann wird die gesamte Inzidenz R folgendermaßen berechnet:

(2) $$R = \sum_{i=0}^{k} f_i R_i, \quad \text{wobei} \sum_{i=0}^{k} f_i = 1$$

Wird Formel (2) in Formel (1) eingesetzt, erhält man

(3) $$PAR = \frac{\sum_{i=0}^{k} R_i - R_0}{\sum_{i=o}^{k} R_i}$$

Wird Formel (3) durch R_0 dividiert, ergibt sich

(4) $$PAR = \frac{\sum_{i=0}^{k} f_i RR_i - 1}{\sum_{i=o}^{k} f_i RR_i}$$, wobei RR_i das Relative Risiko in der i-ten Risikokategorie ist

Die Maßzahl PAR ist nicht für präventive Expositionen, z. B. für ein relatives Risiko < 1 definiert. Hierfür gibt es die Maßzahl der *Preventive Fraction* (PF). Diese gibt den Anteil der potentiellen Fälle einer Erkrankung bei Abwesenheit der (schützenden) Exposition an, der durch die Exposition des Risikofaktors verhindert werden kann und wird nach der folgenden Formel kalkuliert:

(5) $$PF = \frac{R_o - R}{R_0} = 1 - RR$$

Die Kalkulationen von PREVENT erfolgen nach Formel (4) und basieren somit auf der Definition des attributablen Risikos nach Formel (1). Dies bedeutet, dass das relative Risiko keine Werte < 1 annehmen kann. Dennoch ist es mit dem Programm möglich, präventive Expositionen zu untersuchen. Hierzu ist es erforderlich, die Risikokategorien so umzudefinieren, dass das geringste Risiko die Referenzkategorie mit dem relativen Risiko von 1 darstellt. Dies hat zur Folge, dass alle anderen relativen Risiken Wert größer oder gleich 1 zugewiesen bekommen (Brønnum-Hansen 1999).

Die *Potential Impact Fraction* (PIF) stellt ein nützliches Konzept dar, um den Einfluss eines Risikofaktors auf die Erkrankungsinzidenz zu beschreiben. Konzeptionell entspricht eine maximale PIF dem attributablen Risiko, wenn also eine Intervention zu einer Reduzierung der Prävalenz eines Risikofaktors auf den Wert Null führt. In der Praxis wird eine komplette Eliminierung von Risikofaktoren jedoch nur selten erreicht, so dass eine modifizierte Maßzahl zur Bestimmung des attributablen Risikos erforderlich ist, um den potentiellen Effekt einer Intervention auf die Inzidenz einer Erkrankung zu quantifizieren (Gunning-Schepers 1989). Wenn R die Inzidenz vor der Intervention (prä-Intervention) und R' die Inzidenz nach der Intervention (post-Intervention) darstellt, dann gilt:

(6) $$PIF = \frac{R - R'}{R}$$

Wenn die Intervention den maximalen Effekt erreicht, d. h. die Risikofaktorenprävalenz den Wert Null annimmt, dann ist $R' = R_0$. Wird mit g_i der Anteil der post-Intervention Bevölkerung in der i-ten Risikokategorie beschrieben, dann berechnet sich das gesamte post-interventions- Risiko der Bevölkerung nach der folgenden Formel:

(7) $$R' = \sum_{i=0}^{k} g_i R_i \text{ , wobei } \sum_{i=0}^{k} g_i = 1$$

Werden die Formeln (2) und (7) in die Formel (6) eingesetzt, erhält man:

$$PIF = \frac{\sum_{i_=0}^{k} f_i R_i - \sum_{i=0}^{k} g_i R_i}{\sum_{i=0}^{k} f_i R_i}$$

Wird diese Formel durch R_0 dividiert, ergibt sich zur Berechnung der PIF:

$$(8) \qquad PIF = \frac{\sum_{i_=0}^{k} (f_i - g_i) RR_i}{\sum_{i=0}^{k} f_i RR_i}$$

Diese Formel (8) nutzt PREVENT für die Berechnung der Potential Impact Fraction. Die festgelegten Kategorien i = 0,…, k entsprechen den Subgruppen, die sich durch die Stratifizierung nach Alter und Geschlecht ergeben (Brønnum-Hansen 1999). Damit ermöglicht es PREVENT, Informationen zur Beziehung zwischen einem Risikofaktor und der entsprechenden Erkrankungsinzidenz so effizient wie möglich zu nutzen. Sind Daten für die Geschlechter oder unterschiedliche Altersgruppen aus der Literatur verfügbar, können diese in dem Modell genutzt werden. Existieren für die Subgruppen keine entsprechenden Daten, erhält jede Kategorie den gleichen Wert für das relative Risiko und die Risikofaktorenprävalenz.

Für die Simulation modifiziert PREVENT die oben angegebene Formel (8), um die PAR und PIF-Kalkulationen hinsichtlich zwei weiterer Effekte zu adjustieren: dem Effekt zeitlicher Verzögerungen und dem Einfluss anderer Risikofaktoren.

Adjustierung für zeitliche Verzögerungen

Formel (8) ist vom Charakter her statisch, d. h. bei der Kalkulation mit dieser Formel wird von einem sofortigen Effekt auf die Prävalenz und das relative Risiko der ehemals Exponierten ausgegangen. Eine Indexierung für den Faktor Zeit berücksichtigt, dass eine Intervention hinsichtlich ihres Effekts zeitliche Verzögerungen aufweisen kann und dass Personen, die durch die Intervention nicht mehr länger exponiert sind, ein relatives Restrisiko aufweisen können, das sich von demjenigen Risiko der Personen, die niemals exponiert waren, unterscheidet. Relative Risikowerte, die dies berücksichtigen, werden normalerweise zwischen dem Risiko der Exponierten und der Nicht-Exponierten liegen. PREVENT geht von einer linearen Abnahme des relativen Risikos der ehemals Exponierten auf das niedrigste mögliche Risikoniveau aus (Gunning-Schepers 1989).

Für die Kalkulation wird gegenwärtig zum einen die Prävalenz des Risikofaktors zeitlich indexiert und zum anderen mit der Variablen LAG quantifiziert, wie viele Jahre es dauert bis bei den ehemals Exponierten das niedrigste mögliche Risikoniveau erreicht ist. Mit der Einführung der Variablen LAG wird zum einen berücksichtigt, dass Interventionen in aller Regel zu einer langsamen Reduzierung der Risikoexposition über die Zeit führen und zum anderen, dass vergangene Interventionen (und damit vergangene Veränderungen des Prävalenzniveaus eines Risikofaktors) einen Effekt auf die zukünftige Inzidenz haben. Allerdings ist es hierzu erforderlich autonome Trends zu quantifizieren, die sich separat von der Intervention in der Studienpopulation ergeben.

Wenn f_o und RR_0 den Anteil und das relative Risiko zum Zeitpunkt Null und f_t und RR_t den Trend zum Zeitpunkt t berücksichtigen, lässt sich die Maßzahl *Trend Impact Fraction* (TIF) definieren. Diese gibt die inzidenten Fälle an, die zu einem bestimmten Zeitpunkt t verhindert werden können.

$$TIF = \frac{\sum f_o RR_0 - \sum f_t RR_t}{\sum f_0 RR_0}$$

PIF wird entsprechend modifiziert, um dem Umstand Rechnung zu tragen, dass die Inzidenz der Referenzpopulation nicht statisch ist, sondern sich aufgrund eines autonomen Risikofaktorentrends verändert. Für die Kalkulation der PIF werden die autonomen Trends nicht nur in der Referenz- sondern auch in der Interventionspopulation berücksichtigt. Dabei sind f_t und RR_t die Trends in der Referenzpopulation und f'_t und RR'_t die Trends in der Interventionspopulation.

$$PIF = \frac{\sum f_t RR_t - \sum f'_t RR'_t}{\sum f_t RR_t}$$

Adjustierung für andere Risikofaktoren

Da die meisten Erkrankungen mehrere Risikofaktoren haben, ist es zur Bestimmung der Effekte einzelner Risikofaktoren erforderlich, anzunehmen, dass das mit einem Risikofaktor assoziierte Risiko für eine Erkrankung unabhängig von anderen Risikofaktoren ist. PREVENT ist als ein Multiplikationsmodell entwickelt worden, das von der Unabhängigkeit der Effekte einzelner Risikofaktoren ausgeht und es dem Nutzer erlaubt PIFs für jeden einzelnen Risikofaktor zu kalkulieren, ohne dass ein Wissen über den kombinierten Effekt mehrerer Risikofaktoren auf die zu untersuchende Erkrankung erforderlich ist (Gunning-Schepers 1989). In Fällen, in denen Interaktionen zwischen unterschiedlichen Risikofaktoren bestehen, trifft die Annahme der Unabhängigkeit der Risikofaktoren nicht zu und die Schätzungen für die mit den Risikofaktoren assoziierten

relativen Risiken sind abhängig von den Werten für die interagierenden Risikofaktoren in de Bevölkerung verzerrt. Für Simulationen mit PREVENT dürfen daher nur relative Risiken verwendet werden, die für potentielle Störvariablen kontrolliert wurden und entsprechend valide Werte darstellen, deren Effekt unabhängig von dem anderer Risikofaktoren ist. Dass die Möglichkeit unbekannter Störvariablen jedoch nie ganz ausgeschlossen werden kann und diese Einfluss auf die Risikoschätzungen ausüben, muss in der Diskussion der Ergebnisse entsprechend berücksichtigt werden (Brønnum-Hansen 1999).

Ergebnisse der Simulation

Tabelle 45: Hypertonieinzidenz (absolute Zahl) über den gesamten Simulationszeitraum (2005 bis 2051) für beide Geschlechter in der Referenzpopulation sowie in den drei Interventionsszenarien zum Vergleich

Jahr	Referenz	Intervention A	Intervention B	Intervention C
2005	**1.331.425**	**1.331.425**	**1.331.425**	**1.331.425**
2006	1.349.660	1.333.071	1.324.451	1.315.773
2007	1.357.683	1.341.362	1.332.881	1.324.349
2008	1.368.671	1.352.583	1.344.222	1.335.811
2009	1.379.967	1.364.107	1.355.863	1.347.568
2010	**1.392.203**	**1.376.560**	**1.368.427**	**1.360.239**
2011	1.406.848	1.391.395	1.383.355	1.375.257
2012	1.420.190	1.404.937	1.396.994	1.388.994
2013	1.431.460	1.416.423	1.408.581	1.400.692
2014	1.441.870	1.427.056	1.419.317	1.411.544
2015	**1.451.754**	**1.437.171**	**1.429.538**	**1.421.885**
2016	1.460.316	1.445.943	1.438.405	1.430.862
2017	1.469.650	1.455.482	1.448.040	1.440.599
2018	1.480.035	1.466.064	1.458.717	1.451.369
2019	1.490.500	1.476.726	1.469.474	1.462.216
2020	**1.500.976**	**1.487.401**	**1.480.251**	**1.473.080**
2021	1.511.885	1.498.511	1.491.467	1.484.379
2022	1.521.243	1.508.079	1.501.149	1.494.146
2023	1.528.108	1.515.166	1.508.359	1.501.446
2024	1.533.641	1.520.926	1.514.247	1.507.423
2025	**1.537.694**	**1.525.217**	**1.518.673**	**1.511.945**
2026	1.539.795	1.527.527	1.521.101	1.514.454
2027	1.541.656	1.529.601	1.523.297	1.516.728
2028	1.543.017	1.531.177	1.524.996	1.518.509
2029	1.543.568	1.531.950	1.525.893	1.519.495
2030	**1.543.356**	**1.531.966**	**1.526.038**	**1.519.736**
2031	1.542.944	1.531.778	1.525.975	1.519.770
2032	1.541.412	1.530.474	1.524.797	1.518.694
2033	1.538.766	1.528.058	1.522.507	1.516.512
2034	1.534.943	1.524.467	1.519.044	1.513.161
2035	**1.531.083**	**1.520.836**	**1.515.539**	**1.509.766**
2036	1.527.460	1.517.412	1.512.223	1.506.547
2037	1.524.735	1.514.881	1.509.793	1.504.215
2038	1.523.004	1.513.329	1.508.333	1.502.845
2039	1.521.707	1.512.201	1.507.288	1.501.885
2040	**1.519.940**	**1.510.596**	**1.505.765**	**1.500.443**
2041	1.518.404	1.509.211	1.504.455	1.499.209

Fortsetzung Tabelle 45: Hypertonieinzidenz (absolute Zahl) über den gesamten Simulationszeitraum (2005 bis 2051) für beide Geschlechter in der Referenzpopulation sowie in den drei Interventionsszenarien zum Vergleich

2042	1.515.059	1.506.021	1.501.342	1.496.174
2043	1.510.597	1.501.706	1.497.102	1.492.011
2044	1.505.017	1.496.271	1.491.738	1.486.723
2045	**1.498.678**	**1.490.072**	**1.485.610**	**1.480.669**
2046	1.491.790	1.483.312	1.478.914	1.474.041
2047	1.485.451	1.477.094	1.472.758	1.467.949
2048	1.479.490	1.471.243	1.466.962	1.462.210
2049	1.473.782	1.465.633	1.461.404	1.456.700
2050	**1.467.307**	**1.459.252**	**1.455.072**	**1.450.414**
2051	1.460.635	1.452.660	1.448.522	1.443.902

CD

Auf der CD befinden sich das Programm PRVENT sowie die folgenden Dateien:

- Germany2005_Masterthesis_Conrf_endgültig.mdb (Access-Datei für das Programm)
- PREVENT Benutzerhandbuch als PDF-Datei
- Excel-Datei mit allen Inputdaten und ggf. deren Berechnungen sowie den separaten Berechnungen zur Hypertonieprävalenz
- Literaturordner mit der recherchierten und zitierten Literatur

Danksagung

Die vorliegende Arbeit ist an der Hochschule Fulda im Fachbereich Oecotrophologie entstanden. An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich auf unterschiedliche Weise unterstützt und zur Durchführung dieser Arbeit beigetragen haben. Mein Dank gilt

Prof. Dr. Anja Kroke für die Betreuung der Arbeit und die Hinführung an das Arbeiten mit dem Simulationsprogramm PREVENT.

Prof. Dr. Dea Niebuhr für die Bereitschaft, die Begutachtung der Arbeit als Ko-Referentin zu übernehmen.

Den Entwicklern des Simulationsprogramms PREVENT, die dieses für Forschungszwecke kostenlos zur Verfügung stellen.

PhD. Esther de Vries vom Department of Public Health in den Niederlanden und allen anderen Mitarbeitern des Eurocadet Programms für die Bereitstellung von Schulungsunterlagen und der länderspezifischen Access-Datenbankdatei mit nationalen Daten für Deutschland.

Sabine Reinhart-Maack, Verena Knorpp und Michael Ganz für die abschließenden Korrekturarbeiten.

Ein ganz besonderer Dank gilt Michael, der mich auf vielfältige Weise unterstützt und vor allem durch seine Hilfe und Anregungen im Umgang mit dem Simulationsprogramm zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, das ich die am Fachbereich Oecotrophologie der Hochschule Fulda eingereichte Master-Arbeit mit dem Titel "Salzrestriktion in verarbeiteten Lebensmittel als bevölkerungsbezogene Maßnahme zur Prävention von Hypertonie – Quantitative Schätzung der Effekte auf die Inzidenz und Prävalenz der Hypertonie in Deutschland" selbstständig verfasst und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt habe. Die benutzten Hilfsmittel und Literaturquellen sind vollständig angegeben. Ich versichere, dass ich die Arbeit noch keinem anderen Fachbereich bzw. keiner anderer Hochschule vorgelegt habe.

Leonie Knorpp

Fulda, den 01. Juli 2009